Sub redacția

MARIA STAMATIN

NEONATOLOGIE

PENTRU STUDENȚII FACULTĂȚII DE MEDICINĂ

Autori:
Conf. Dr. Maria STAMATIN
Şef lucr. Dr. Luminiţa PĂDURARU
Prep. Dr. Andreea-Luciana AVASILOAIEI

Editura Gr. T. Popa, U.M.F. Iaşi
2009

Descrierea CIP a Bibliotecii Naţionale a României
Neonatologie / sub redacţia: Maria Stamatin - Iaşi:
Editura Gr. T. Popa, 2009
Bibliogr.
ISBN 978-973-7682-86-4

I . Stamatin, Maria (coord.)

Referenţi ştiinţifici:
Prof. univ. dr. EVELINA MORARU – Facultatea de Medicină,
U.M.F. „Gr. T. Popa“ Iaşi
Prof. univ. dr. GR. DIMITRIU – Facultatea de Medicină,
U.M.F. „Gr. T. Popa“ Iaşi
Prof. univ. dr. M. ONOFRIESCU – Facultatea de Medicină,
U.M.F. „Gr. T. Popa“ Iaşi

Tehnoredactare: Andreea-Luciana Avasiloaiei

Coperta: Mihaela Moscalu

Editura „Gr. T. Popa”
Universitatea de Medicină şi Farmacie Iaşi
Str. Universităţii nr. 16

Toate drepturile asupra acestei lucrări aparţin autorului şi Editurii „Gr.T. Popa" Iaşi. Nici o parte din acest volum nu poate fi copiată sau transmisă prin nici un mijloc, electronic sau mecanic, inclusiv fotocopiere, fără permisiunea scrisă din partea autorului sau a editurii.

Tiparul executat la Tipografia Universităţii de Medicină şi Farmacie "Gr. T. Popa" Iaşi
str. Universităţii nr. 16, cod. 700115, Tel. 0232 267798 int. 231, Fax 0232 211820

CUPRINS

Prefaţă ***.....pag. 5***

Cuvînt înainte ***.....pag.7***

Introducere ***.....pag. 9***

Examenul clinic al nou-născutului ***.....pag. 11***

Evaluarea vîrstei gestaţionale ***.....pag. 47***

Nou-născutul cu risc ***.....pag. 57***

Asfixia perinatală ***.....pag. 85***

Reanimarea neonatală ***.....pag. 105***

Afecţiuni respiratorii neonatale ***.....pag. 123***

Afecţiuni neurologice neonatale ***.....pag. 165***

Infecţiile neonatale ***.....pag. 201***

Icterele neonatale ***.....pag. 283***

Îngrijirea nou-născutului în maternitate ***.....pag. 299***

Îngrijirea nou-născutului la domiciliu ***.....pag. 313***

Alimentaţia nou-născutului ***.....pag. 325***

Bibliografie ***.....pag. 367***

ଶେଷ

Prefață

Neonatologia reprezintă cunoaşterea nou-născutului uman. Acest termen a fost consacrat de A. Schaffer, a cărui carte, „Bolile nou-născutului", publicată în 1960, a constituit actul de naştere a acestei specialităţi. Neonatologia s-a dezvoltat de la preocuparea unui mic număr de pionieri într-o specialitate de sine stătătoare într-un timp extrem de scurt. Un astfel de pionier este în România, doamna Conf. Dr. Maria STAMATIN, a cărei continuă aplecare spre Neonatologie a dezvoltat pe plan naţional această ramură, dintr-un simplu concept, în ceea ce este astăzi: o ştiinţă de sine stătătoare, desprinsă din Pediatrie, dar devenită o supraspecializare a acesteia şi aflată într-o continuă schimbare, cum este de altfel şi fiziologia nou-născutului. Cunoştinţele neonatologului pot ajuta în managementul anomaliilor congenitale şi metabolice ale nou-născutului, patologiei chirurgicale, problemelor de alimentaţie şi creştere, urmărire neurologică. Doar privind neonatologia în ansamblu putem concepe o specialitate în aparenţă restrînsă, dar care face apel la un număr impresionant de cunoştinţe, mereu în dezvoltare şi datorită progreselor realizate de tehnologie şi biologie moleculară.

Totuşi, deşi supravieţuirea per ansamblu poate fi un motiv de bucurie, rămîne morbiditatea precoce crescută şi persistenţa problemelor neuro-developmentale, generate de boli cum sînt bronhodisplazia pulmonară, infecţiile nosocomiale, enterocolită ulcero-necrotică, encefalopatie hipoxic-ischemică, paralizia cerebrală şi inabilitatea de a susţine rata de creştere intrauterină la nou-născuţii prematuri.

Aceste probleme, alături de acele extrem de acute implicaţii de natură etică, ar trebui să constituie în viitor arii de interes pentru neonatologi. Avînd avantajul de a o cunoaşte personal pe doamna Conf. Dr. Maria STAMATIN şi de a colabora la diferite proiecte, nu mă îndoiesc că, sub îndrumarea unor specialişti cum este Domnia sa, neonatologia românească va continua să reprezinte o speranţă pentru micii pacienţi şi familiile lor.

Prof. Dr. Vasile ASTĂRĂSTOAE
Profesor Medicină Legală, Bioetică şi Deontologie Medicală
Preşedinte al Colegiului Medicilor România
Rector al Universităţii de Medicină şi Farmacie Gr. T. Popa, Iaşi

ଶେଷ

Cuvînt înainte

Neonatologia reprezintă specialitatea medicală care se ocupă cu îngrijirea şi tratamentul nou-născutului sănătos şi bolnav.

Nou-născutul este copilul în primele 28 de zile de viaţă, care reprezintă astfel **perioada neonatală.** Aceasta este la rîndul ei împărţită în precoce (0-7 zile) şi tardivă (8-28 zile).

Medicina este într-o continuă schimbare. Cunoştinţele noi şi tehnologia se dezvoltă extrem de rapid, forţînd practica profesională să înainteze într-un ritm ameţitor. Specialitatea de Neonatologie s-a înfiinţat ca specialitate de sine stătătoare în România în 1994, mai târziu decît la nivel mondial, după ce multă vreme a fost considerat o „anexă" a altor specialităţi (obstetrică, pediatrie). De ce este nevoie de o specialitate separată care să studieze exclusiv nou-născutul? Deoarece patologia neonatală este specifică acestei grupe de vîrstă, fiind legată în principal de adaptarea nou-născuţilor la viaţa extrauterină. Această patologie nu poate fi superpozabilă decît în mică măsură peste patologia sugarului şi a copilului mic şi de aceea este nevoie de o specialitate separată, dedicată nou-născuţilor.

În nici o altă specialitate schimbările nu sunt atît de evidente ca în cazul neonatologiei. Personalul medical se confruntă cu o înşiruire ameţitoare de aplicaţii tehnologice şi cu implicaţii deontologice crescute. Ca şi cum toate acestea n-ar fi fost de ajuns, este recunoscut faptul că sursele majore de boală în cazul nou-născuţilor şi a mamelor acestora sînt în întregime prevenibile: sărăcia, lipsa accesului la îngrijirea primară şi un sistem de sănătate incapabil să folosească la maximum resursele personalului de elită.

Acest volum a fost scris după o experienţă de peste 20 de ani într-o unitate de Terapie Intensivă Neonatală, după confruntarea cu „sărăcia" resurselor bibliografice în acest domeniu din România şi are ca menire familiarizarea studenţilor de la Facultatea de Medicină cu patologia nou-născutului.

Mulţumesc tuturor celor care au făcut posibilă apariţia acestui volum: colaboratorilor mei, medici şi asistente la Centrul Regional de Terapie Intensivă Neonatală din cadrul Spitalului Clinic de Obstetrică şi Ginecologie Cuza-Vodă, Iaşi, pentru nenumăratele sugestii aduse în sprijinul redactării acestei cărţi, cadrelor didactice ale Disciplinei de Neonatologie care au dat formă acestui demers şi, nu în ultimul rînd studenţilor Facultăţii de Medicină ale căror numeroase întrebări îşi primesc, sper, măcar parţial, răspunsul în această carte.

Conf. Dr. Maria STAMATIN

CAPITOLUL I

Examenul clinic al nou-născutului

Examenul clinic al nou-născutului va conţine iniţial o anamneză a sarcinii şi a naşterii.

1.Anamneza

➥ Identificarea factorilor de risc care pot fi preveniţi (ex. pentru detresa respiratorie, prematuritatea);

➥ Identificarea situaţiilor care pot influenţa evoluţia ulterioară (ex. anticiparea unei naşteri laborioase care ar putea conduce la encefalopatie hipoxic-ischemică);

➥ Dacă a fost necesar efectuarea screening-ului pentru erori înnăscute de metabolism;

➥ Date socio-demografice;

➥ Anamneză medicală maternă şi paternă;

➥ Anamneză obstetricală şi ginecologică maternă;

➥ Patologie neonatală la copiii născuţi anterior;

➥ Anamneza sarcinii şi a naşterii.

Examenul clinic va cuprinde o evaluare generală, imediat după naştere, în sala de naştere, evaluarea adaptării la viaţa extrauterină prin scorul Apgar şi o evaluare ulterioară, mai complexă şi detaliată, folosind metodele clasice şi evaluînd toate aparatele şi sistemele.

2. Evaluarea generalã

A. Evaluarea imediat dupã naştere, în sala de naştere*:*

Se vor evalua urmãtorii parametrii:

1. Coloraţia tegumentelor:
   - roz cu cianozã la extremitãţi (normal);
   - cianozã centralã sau perifericã– necesitã oxigenoterapie;
   - palid –necesitã evaluare pentru şoc neonatal.
2. Efortul respirator.
3. Frecvenţa cardiacã (normal >100 bãtãi/minut).

Toţi aceşti parametri vor decide necesitatea reanimării nou-născutului.

B. **Evaluarea adaptãrii la viaţa extrauterinã prin scorul Apgar**, scor care cuantificã 5 elemente notate 0-2.

Tabel I - Elementele scorului Apgar

Parametrii	2	1	0
1. **A**spectul tegumentelor	roz în totalitate	roz cu cianozã la extremitãţi	cianotice sau palide
2. **P**uls	>100 bãtãi/ min	<100 bãtãi/ min	absente
3. **G**rimase (rãspunsul reflex la stimuli - ex. sonda de aspiraţie)	mai multe grimase la introducerea sondei de dezobstruare	o singurã grimasã	fãrã rãspuns la introducerea sondei de dezobstruare
4. **A**ctivitate muscularã (tonus)	hipertonie fiziologicã pe membrele superioare şi inferioare	hipotonie pe membrele inferioare sau superioare	hipotonie generalizatã
5. **R**espiraţii	ample şi regulate	neregulate, de tip gasping	absente

Evaluarea scorul Apgar se face la 1, 5, 10 şi 20 de minute. Valoarea sa se corelează strîns cu vîrsta de gestaţie, fiind mai mic la nou-nãscuţii prematuri.

Detalii ale examenului clinic încã din sala de naştere:

- se va observa şi se va comunica imediat pãrinţilor prezenţa malformaţiilor congenitale vizibile.
- examenul cordonului ombilical poate evidenţia un cordon scurt, nod adevãrat de cordon. La secţionarea cordonului se poate constata prezenţa unei artere ombilicale unice cu o frecvenţã de 1/5000 de nou-nãscuţi. La 1/3 din aceste cazuri se asociazã malformaţii multiple (trisomia 18, malformaţii genito-urinare, cardio-vasculare, ale sistemului nervos).
- examenul placentei evaluează greutatea, aspectul (infarcte, tromboze, calcificări, etc).

C. Semnele vitale:

1. Temperatura – se va specifica dacă este vorba de temperatura axilară, abdominală sau rectală.

Definirea temperaturii normale a corpului:

- temperatura rectală: 36,5 – 37,5^{0}C
- temperatura axilară: 36,5 – 37 ^{0}C
- temperatura cutanată abdominală: 36,2 – 36,8 ^{0}C (medie 36,5 ^{0}C).

FEBRĂ: temperatură rectală peste 37,5 ^{0}C
HIPOTERMIE: temperatură rectală sub 35,5^{0}C.
2. Respiraţia: frecvenţa respiratorie normală: 40-60 resp/minut, eficientă şi regulată
***3.Puls*:** frecvenţa cardiacă normală este între 100-180 bpm (de obicei 120-160 în stare de veghe, dar poate scădea în somn pînă la 80 bpm).
***4. Tensiunea arterială*:** valorile normale variază în funcţie de vîrsta de gestaţie, greutatea la naştere şi vîrsta postnatală.Variază în funcţie de:

- starea de vigilenţă - TA este mai scăzută în somn şi mai crescută în agitaţie şi plîns;
- locul de măsurare este mai mare la membrele inferioare;
- mărimea manşetei – manşeta adecvată acoperă 2/3 din braţ;
- greutatea la naştere şi vîrsta postnatală

Valori normale:
Sub 1000 grame – 50/30 mmHg
2000 grame – 60/35 mmHg
peste 3000 grame – 65/40 mmHg, valorile cresc în prima săptămînă cu 1 - 2 mmHg/zi iar în următoarele 4 – 6 săptămîni cu 1 mmHg/zi.

Hipertensiune: în cazul nou-născutului la termen peste 90/60 mmHg, iar în cazul prematurului peste 80/50 mmHg

Hipotensiune: sub 30 mmHg tensiunea arterială diastolică. Cel mai bine, hipotensiunea este exprimată prin tensiunea medie (MAP) care sub 30 mmHg este considerată anormal de scăzută indiferent de greutatea la naştere şi vîrsta sarcinii.

D. Perimetrul cranian, lungimea, greutatea, vîrsta de gestaţie

- Perimetrul cranian: măsurarea corectă se realizează prin plasarea centimetrului de jur-împrejurul capului, deasupra sprîncenelor şi urechilor, pe frunte şi occiput. Perimetrul cranian se mai numeşte şi circumferinţă fronto-occipitală, iar valoarea normală pentru nou-născutul la termen este 32-37 cm;
- Lungimea între 48-54 cm, cu o medie de 51 cm;
- Greutatea medie: 3500g. Variază la normoponderal între 2500-4000 grame.
- Vîrsta de gestaţie după criterii neonatale.

E. Examenul clinic ulterior

Foloseşte aceleaşi metode clasice: inspecţie, palpare, percuţie, ascultaţie. Inspecţia este cea mai importantă, iar percuţia cea mai puţin semnificativă.

Spre deosebire de adult, unde există o anumită ordine în evaluarea pe aparate şi sisteme, la nou-născut procedura se adaptează statusului specific, de exemplu, evaluarea tipului de respiraţie şi a frecvenţei respiratorii se va face înainte de a atinge copilul, iar ascultaţia cordului precede orice manevrare a copilului, dacă acesta este liniştit. Este esenţială apoi o evaluare sistematică, eficientă şi netraumatizantă a tuturor aspectelor.

Inspecţia începe înaintea oricărui contact cu copilul, se face de la o distanţă suficientă care să permită observarea în ansamblu, ca un întreg. Evaluarea stării de bine presupune observarea: stării generale, culorii tegumentelor, efortului respirator, posturii şi activităţii spontane.

Starea generală

Un indicator important este nivelul de conştienţă şi reactivitatea pe parcursul examinării, ca şi reacţiile descrise de părinţi sau asistenta medicală pe parcursul unei zile.

Iniţial, Prechtl şi Beintema au descris următoarele stadii:

- somn profund
- somn superficial
- treaz, cu mişcări slabe la extremităţi
- treaz, activ, cu mişcări importante, nu plînge
- treaz, plînge.

În timpul examinării, un copil sănătos trebuie să demonstreze diferite stadii de trezire. Cele mai utile stadii pentru examinarea unui copil sînt somnul superficial, treaz şi liniştit. Nu se ştie care factori anume determină schimbarea de la o stare la alta şi cît timp trebuie să acţioneze. Somnul profund ce survine după un prînz poate genera letargie.

Pentru a linişti un copil, ar trebui să fie suficientă întreruperea manevrării sale, luarea în braţe şi vorbitul. Plînsul nestimulat este normal limitat la primele 24 ore. Plînsul excesiv, care necesită mai mult decît consolarea de rutină, mai ales dacă nu există şi perioade în care copilul este alert şi liniştit, indică o iritabilitate anormală.

Activitatea spontană

Examinatorul trebuie să observe atitudinea copilului în stadiile de somn superficial sau de trezire. Copilul trebuie să îşi poate mişca egal extremităţile, să deschidă şi să închidă palmele, să înceapă mişcări de supt cînd i se atinge faţa, să prezinte grimase, sau să fie liniştit şi să reacţioneze doar ca răspuns la stimulare.

Prematurul îşi petrece majoritatea timpului dormind, dar trebuie să prezinte şi activitate spontană, în funcţie de vîrsta de gestaţie. Deoarece pot fi uşor iritaţi şi stresaţi la cele mai mici manevre, este cu atît mai importantă inspecţia înaintea atingerii.

Aspectul tegumentelor

Include evaluarea perfuziei tisulare şi a culorii tegumentelor prin prezenţa cianozei, icterului, palorii, pletorei sau orice distribuţie sau tip anormal de pigmentare.

În mod normal, nou-născutul apare eritematos sau eritematos cu cianozã la extremitãţi.

La naştere, tegumentele sînt acoperite de un înveliş grăsos, cenuşiu-albicios, numit *vernix caseosa***,** secretat de glandele sebacee ale fătului sub stimulul hormonilor androgeni materni; după naştere acesta dispare în cîteva ore, iar în caz de postmaturitate devine gălbui. Vernixul poate lipsi la nou-născutul la termen şi este mai bogat reprezentat la nou-născutul prematur care mai poate prezenta şi lanugo, păr fin friabil pe toracele posterior; tot la prematuri tegumentele pot fi intens eritematoase, translucide la marii prematuri, cu circulaţie colaterală vizibilă.

Nou-născutul prezintă o oarecare instabilitate vasomotorie, relevată de înroşirea tegumentelor în timpul plînsului, paloare în timpul somnului.

Edemele tegumentelor pot crea o falsă impresie de nutriţie adecvată iar edemele palpebrale sînt frecvente şi de multe ori se datorează iritaţiilor produse de aplicarea nitratului de argint.

Edemele generalizate sînt prezente în caz de:

- ✦ Prematuritate;
- ✦ Hipoproteinemia secundară eritroblastozei fetale severe;
- ✦ Hidrops non-imun;
- ✦ Nefroză congenitală;
- ✦ Diverse sindroame: Hurler, Down, Noonan;
- ✦ Etiologie necunoscută.

Edemele localizate pot sugera o malformaţie congenitală a sistemului limfatic; dacă este vorba de o fetiţă şi edemele sînt localizate la nivelul membrelor inferioare, poate fi avut în vedere un sindrom Turner.

Culoarea:

1. Pletora: sugerează policitemie, dar poate apărea şi în condiţiile supraîncălzirii sau hiperoxigenării copilului. La orice nou-născut pletoric este indicat să se efectueze hematocritul şi hemoglobina

2. Icterul, coloraţia gălbuie a tegumentelor este anormală dacă apare în primele 24 ore de viaţă. Semnifică de obicei incompatibilitatea Rh, sepsis, sindrom TORCH. Apare cînd bilirubinemia este peste 5 mg%. După 24 de ore icterul poate fi datorat afecţiunilor de mai sus sau poate fi chiar fiziologic la nou născutul prematur. Resorbţia echimozelor extinse la un copil cu expulzie dificilă şi prelungită poate cauza icter precoce.
3. Paloarea se poate datora: anemiei, postmaturităţii, asfixiei la naştere, şocului şi canalului arterial patent (paloare ,,ductală'').

Recunoaşterea precoce a anemie poate ridica următoarele supoziţii diagnostice:

- Eritroblastoză fetală;
- Hematom hepatic subcapsular;
- Hemoragie subdurală;
- Transfuzie feto-maternă sau feto-fetală, etc

4. Cianoza:

a. Acrocianoza – cianoza extremităţilor poate fi normală la un nou-născut, în primele ore – 3-4 săptămîni de la naştere, sau poate reprezenta o reacţie la frig a acestuia. Dacă apare la un nou-născut mai mare şi care nu suferă de frig, poate fi un semn al scăderii perfuziei tisulare periferice, ca urmare a hipovolemiei (timp de recolorare capilară peste 3 secunde).

b. Cianoza centrală – coloraţie cianotică a tegumentelor şi a mucoaselor – este cauzată de scăderea saturaţiei oxigenului în sînge şi poate fi asociată cu cardiopatii congenitale sau boli pulmonare.

c. Cianoza periferică – coloraţia cianotică a tegumentelor – poate fi asociată cu methemoglobinemia. Methemoglobinemia apare atunci cînd hemoglobina este oxidată de la forma feroasă la cea ferică şi sîngele poate căpăta o nuanţă ciocolatie. Acest derivat, methemoglobina, nu este capabil să transporte nici O2, nici CO2. Perturbarea poate fi determinată de expunerea la anumite medicamente sau substanţe chimice (nitriţi sau nitraţi) sau poate fi ereditară (deficienţă de NADH reductază, hemoglobinoza M). Tratamentul constă în administrarea de vitamină C sau albastru de metil.

5. Echimozele extinse pot fi asociate cu o naştere prelungită şi laborioasă.
6. Cianotic-eritematos: aceşti copii pot fi eritematoşi cu extremităţi cianotice sau cianotici cu extremităţi roz – se poate datora unei perfuzii precare, unei oxigenări sau ventilaţii inadecvate, policitemiei.

7. Coloraţia arlechin: o linie clară de demarcaţie între coloraţie tegumentară roşie şi cea normal colorată. De cele mai multe ori cauza este necunoscută. Acest aspect poate fi tranzitoriu, pentru aproximativ 20 minute, sau poate fi indicatorul unui şunt în circulaţia sanguină (HTPP, coarctaţie de aortă). Pot exista grade variate de nuanţe, piele eritematoasă – piele normal colorată, iar linia de demarcaţie poate merge din cap pînă în tălpi sau poate apărea pe acelaşi hemicorp.
8. Tegumente marmorate: nou-născutul apare cu pete roşietice răspîndite aleator. Acestea pot apărea la nou-născutul normal, dar apar şi la un nou-născut cu hipotermie, hipovolemie sau sepsis. Acest aspect, cu caracter persistent poartă numele de *cutis marmorata (livedo reticularis)* şi apare la nou-născuţii cu sindrom Down, Cornelia deLange, trisomie 13 sau 18.

Erupţii

1. Milium – sînt mici chisturi ale glandelor sebacee. Se prezintă ca nişte elemente punctiforme, de coloraţie alb-gălbui, localizate pe tegumentele aripilor nazale, bărbie, frunte şi obraji. Dispar de la sine în cîteva săptămîni. Pot fi considerate o expresie a crizei genitale.
2. Eritema toxicum – afectează pînă la 50% din nou-născuţii la termen, manifestîndu-se ca arii mici tegumentare, eritematoase, centrate de o leziune papulară gălbuie. Leziunea apare de obicei la 48 de ore, dar poate apărea şi la 7-10 zile de viaţă şi adesea este exacerbată de manevrare şi căldură. Examenul lichidului din papulă relevă eozinofilie. Eritema toxicum este distribuit pe faţă, trunchi şi membre şi se rezolvă spontan.
3. *Candida albicans* - apare ca placarde eritematoase, lucioase, cu o linie subţire de demarcaţie; leziuni pustuloase satelite pot fi observate în acest context. De obicei această leziune apare la nivelul pliurilor de flexie. Coloraţia Gram pune în evidenţă sporii micotici, iar răspunsul la aplicarea de unguent cu Nistatin, de 4 ori pe zi, timp de 7-10 zile, este de obicei favorabil.
4. Melanoza pustulară neonatală – este caracterizată prin apariţia unor leziuni în 3 stadii diferite de evoluţie pe întreaga suprafaţă corporală (inclusiv palme şi plante). Iniţial apar pustule, apoi are loc ruperea acestor pustule, cu formarea unor cruste şi în final rezultă zone maculare hiperpigmentate. Această leziune are o evoluţie autolimitată şi nu necesită terapie specifică.
5. Acneea neonatală – leziunea apare tipic la nivelul obrajilor, bărbiei şi frunţii sub formă de comedoane şi papule. Leziunea este de obicei autolimitată şi nu necesită terapie, dar în unele situaţii este necesară aplicarea unor agenţi keratolitici ca acid sulfur-salicilic 3%.

Nevi

1. Hemangiomul macular (*nevus simplex*) – este un nev vascular care apare în zona occipitală, caz în care poartă denumirea populară de « muşcătură de barză », sau pe sprîncene şi glabelă, numindu-se în acest caz « sărutul îngerilor ». Leziunea se accentuează la plîns sau la schimbarea temperaturii şi dispare în cursul primului an de viaţă.
2. *Nevus flameus* – pete de culoarea vinului de Porto – leziunea este prezentă de la naştere, nu dispare la vitropresiune şi nu dispare nici în timp. Dacă leziunea apare pe teritoriul de distribuţie a nervului trigemen, atunci sînt necesare investigaţii suplimentare pentru a exclude sindromul Sturge-Weber (pete port-wine pe frunte, buza superioară + glaucom + convulsii de tip jacksonian controlaterale). Dacă petele apar pe membre, asociate cu hipertrofie osoasă, trebuie exclus sindromul Klippel-Trenaunay.
3. Pata mongoliană – zonă de hiperpigmentare a tegumentelor regiunii sacro-lombare şi fesiere (coloraţie cenuşiu-violacee), cu dimensiuni variabile. Se explică prin oprirea în derm a unor melanocite provenite de la nivelul crestelor neurale (embrionare) în cursul migrării acestora spre epiderm. Apare la 90% din populaţia neagră şi asiatică şi la doar 5-10% din albi. Dispare în jurul vîrstei de 4 ani.
4. Hemangiomul cavernos – se prezintă ca o masă voluminoasă roşu-intens, proeminentă, cu aspect chistic, de consistenţă fermă, care poate fi întîlnită în oricare regiune a corpului. Majoritatea acestor leziuni regresează în timp, dar sînt şi cazuri care necesită corticoterapie. În cazurile severe este necesară rezecţia chirurgicală. Dacă leziunea este asociată cu trombopenie, atunci se încadrează în sindromul Kassabach-Merrit. În acest caz sînt necesare transfuziile de masă plachetară şi factori de coagulare.
5. Hemangiomul plan – este plat, roşu intens, cu o limită de demarcaţie subţire, cel mai adesea la nivelul feţei. De obicei are loc regresia spontană a leziunii (70% în jurul vîrstei de 4 ani).
6. Bridele amniotice, de etiologie incertă, se manifestă ca nişte benzi fibroase care traversează cavitatea amniotică şi se implantează pe făt, rezultînd amputaţii congenitale ale unor segmente de membre, apariţia de şanţuri complete sau incomplete în jurul unui deget sau segment de membru, însoţite sau nu de limfedem. Spre deosebire de ageneziile distale, de tip malformativ, amputaţiile congenitale întrerup brusc scheletul, fără hipoplazie proximală, iar bontul cutanat are aspect cicatricial.

7. Fragilitatea excesivă a pielii cu hiperlaxitate articulară, poate sugera sindromul Ehlers-Danlos, Marfan, arahnodactilie congenitală sau alte perturbări ale sintezei colagenului.
8. Pete cafe-au-lait: dacă au diametru mai mare de 3 cm sau sînt în număr mai mare de 6, trebuie luată în considerare neurofibromatoza cutanată (boala von Recklinghausen).

Examenul neurocraniului

Se va observa forma generală a capului şi se va nota perimetrul cranian. Capul unui nou-născut pe cale naturală va fi modelat, alungit antero-posterior, ca urmare a trecerii prin filiera pelvi-genitală. Nou-născutul din prezentaţia pelvină şi cel din cezariană vor avea un aspect rotund al craniului.

Dacă naşterea a fost laborioasă, nou-născutul poate prezenta bosă sau/şi suturi încălecate care determină o asimetrie temporară a craniului (craniul revine la forma normală de obicei în cursul primei săptămîni de viaţă).

A. Fontanela anterioară şi posterioară – dimensiuni: de la punctiformă la max 4/4cm. O fontanelă anterioară largă este indicator de hipotiroidism, dar apare şi la nou-născutul SGA.

Persistenţa unei fontanele anterioare excesiv de largi poate fi asociată cu diverse anomalii:

- ⇨ Acondrodisplazie;
- ⇨ Sindrom Apert;
- ⇨ Rubeolă congenitală;
- ⇨ Hidrocefalie;
- ⇨ Hipofosfatemia;
- ⇨ Osteogeneza imperfecta;
- ⇨ Rahitism dependent de vitamina D
- ⇨ Trisomia 13, 18, 21.
- ⇨ Sindrom Russell-Silver etc.

Fontanele mici, persistente sugerează:

- ➡ Microcefalie;
- ➡ Craniosinostoză;
- ➡ Hipertiroidism congenital;

O fontanelă bombată poate fi asociată cu creşterea presiunii intracraniene, meningită sau hidrocefalie. Fontanela deprimată apare la nou-născuţii deshidrataţi. Fontanela anterioară se închide la aproximativ 16-18 luni, iar cea posterioară la 4-6 luni. Ocazional, poate apărea o a treia fontanelă de-a lungul suturii sagitale, la

mijlocul distanţei dintre cea anterioară şi cea posterioară, ca semn al sindromului Down.

B. Suturile încălecate determină o asimetrie temporară a craniului; apar ca urmare a unei naşteri laborioase, dar se pot observa şi la nou-născutul provenit din operaţie cezariană, dacă mama a avut un travaliu prelungit înainte de operaţie. Craniul revine la forma normală de obicei în cursul primei săptămîni de viaţă.

C. Bosa sero-sanguinolentă (*caput succedaneum*) – reprezintă un edem hemoragic al ţesuturilor moi ale scalpului care nu respectă suturile. Apare ca urmare a exercitării presiunii intrauterine asupra scalpului fetal. De obicei dispare în cîteva zile.

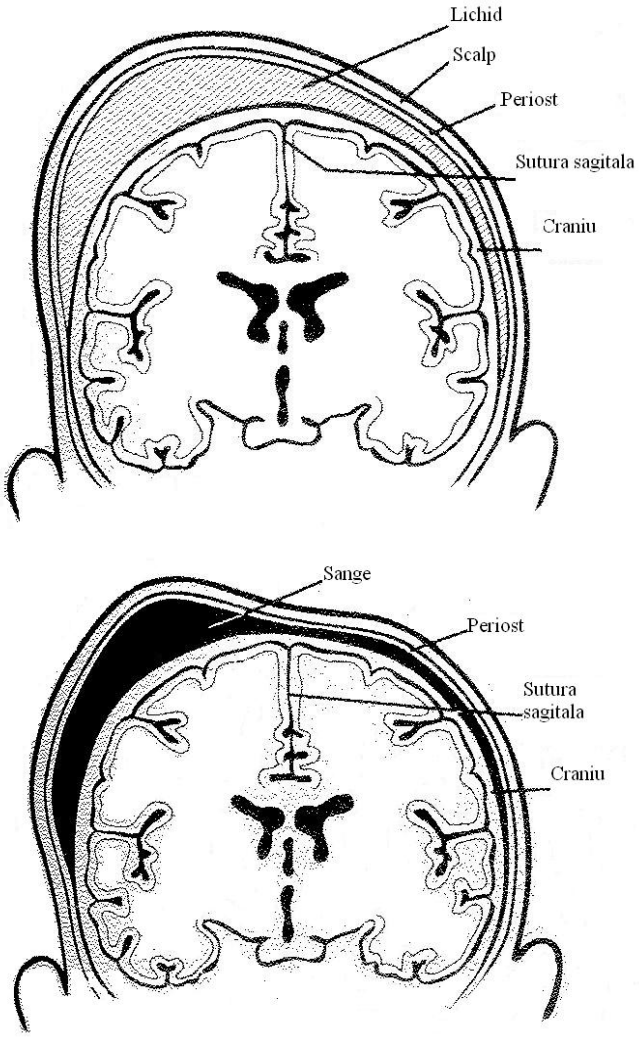


Fig.1 – Diagnostic diferenţial al bosei sero-sanguinolente (sus) cu cefalhematomul (jos)

D. Cefalhematomul – reprezintă o hemoragie subperiostală care nu depăşeşte niciodată linia suturilor. Poate apărea ca urmare a unei naşteri traumatizante sau ca urmare a aplicării forcepsului. Aproximativ 5% din cefalhematoame se însoţesc de fracturi ale oaselor scalpului şi cînd se suspectează acest lucru se recomandă o radiografie a craniului sau CT. La aceşti pacienţi trebuie urmărite şi bilirubinemia şi hematocritul. Majoritatea cefalhematoamelor se resorb în 6 săptămîni; rareori este necesară aspiraţia dacă a avut loc calcificarea acestuia.

E. Hemoragia subaponevrotică este mai puţin comună dar gravă. Depăşeşte suturile, poate ajunge pînă în regiunea retroauriculară sau supraorbitară şi poate mobiliza pînă la 200 ml de sînge (aproape jumătate din întregul volum sanguin al nou-născutului), caz în care este nevoie de corecţie volemică. De obicei se produce după vacuum-extracţie. Mortalitatea în caz de hemoragie subaponevrotică ajunge la 20%.

F. Creşterea presiunii intracraniene – se observă bombarea fontanelei anterioare, suturi dehiscente, privire "în apus de soare" şi proeminenţa venelor scalpului. Situaţia apare în caz de hidrocefalie, injurie hipoxic-ischemică, hemoragie intracraniană, hematom subdural.

G. Craniosinostoza reprezintă închiderea prematură a uneia sau mai multor suturi craniene (cel mai frecvent implicată este cea sagitală). Poate apărea izolat sau în cadrul unor sindroame malformative (sindroamele Apert, Pfeiffer, Crouzon – apare craniosinostoza la nivelul suturii coronale → craniu în formă de trifoi). La orice nou-născut care prezintă craniu asimetric trebuie avută în vedere această posibilitate. La palparea craniului se poate simţi o margine dură osoasă la nivelul suturilor. Se recomandă o radiografie a craniului şi consult chirurgical.

H. Craniotabesul (ţesut osos moale), localizat la nivelul oaselor parietale, se întîlneşte la nou-născutul prematur şi la nou-născutul expus la compresiunea uterină.

Ţesut osos moale la nivelul oaselor occipitale sugerează :

- ✓ calcificări neregulate;
- ✓ osteogenesis imperfecta;
- ✓ disostoza cleidocranială;
- ✓ cretinism;
- ✓ ocazional sindrom Down.

Un craniu excesiv de mare (megalencefalie) sugerează ;

- ➡ hidrocefalie;
- ➡ boli de stocaj;

- acondrodispalzie;
- gigantism cerebral;
- erori înnăscute de metabolism;
- context familial.

Craniul unui nou-născut prematur poate sugera hidrocefalie din cauza disproporţiei dintre extremitatea cefalică şi restul trunchiului.

Alopecia atrofică la nivelul scalpului poate sugera *cutis aplatis congenita*, care poate fi sporadică, cu transmitere autosomal dominantă, sau asociată cu trisomia 13 sau sindrom Jonhanson-Blizzard.

Examenul viscerocraniului

GÎTUL

Dacă se efectuează reflexul de rotaţie a capului, gîtul poate fi observat mai uşor. Trebuie întotdeauna palpat sternocleidomastoidianul bilateral, pentru depistarea unui posibil hematom şi tireoglosul pentru un posibil chist ductal.

- Ca anomalii, pot fi întîlnite chisturi laterale, teratoame, hemangioame, leziuni ale sternocleidomastoidianului etc.
- Asinclitismul reprezintă înclinarea capului într-o parte (cel mai frecvent pe dreapta) ca urmare a poziţiei vicioase in utero. Se decelează prin lipsa paralelismului între gingia superioară şi cea inferioară.
- Torticolis congenital (faţa este întoarsă de partea opusă părţii afectate); dacă nu este tratat poate apărea plagiocefalie, asimetrie facială, hemihipoplazie.
- Pliuri cutanate în exces, mai ales la sexul feminin, sugerează sindrom Turner, Noonan sau limfedem intrauterin.
- Un gît scurt se poate întîlni în sindroamele Turner şi Noonan.
- Ambele clavicule trebuie palpate pentru depistarea eventualelor fracturi.

FAŢA

Iniţial trebuie observate malformaţiile vizibile. Trebuie notată forma generală a feţei, nasului, gurii şi bărbiei.

De la un prim examen trebuie semnalat dacă nou-născutul prezintă facies dismorfic, hipertelorism, urechi jos inserate, microftalmie, modificări deseori asociate unor sindroame

congenitale. Asimetria facială în timpul plînsului poate indica o paralizie de facial. Dacă paralizia este simetrică, sugerează absenţa sau hipoplazia nucleului nervului VII (sindromul Mobius).

URECHILE

Trebuie observată forma anormală sau inserarea joasă. Orice anomalie semnificativă a formei urechii externe poate fi un indicator al unor anomalii ale urechii medii sau interne şi poate fi asociată cu surditate. Inserţia normală înseamnă că marginea superioară a helixului şi unghiul extern al ochiului se află pe aceeaşi linie imaginară, perpendiculară pe axul vertical al capului. Dacă helixul se află sub această linie, este vorba de o inserţie joasă. Papiloamele auriculare sînt deseori observate şi sînt benigne. Urechile ,,păroase" sînt observate la copilul din mamă diabetică.

OCHII

Se va verifica ,,reflexul roşu" prin iluminarea ochiului cu o lanternă. În caz de cataractă congenitală reflexul nu este prezent, iar corneea este opacifiată (leucokorie). Reflexul alb poate fi prezent şi în cazul altor maladii: dezlipire sau displazie de retină, opacităţi vitreene, corioretinită, retinoblastom. Necesită evaluare rapidă de către oftalmolog. Sclera este în mod obişnuit albă. O tentă albăstruie a sclerei este prezentă de obicei la prematur deoarece sclera este mai subţire la aceşti copii. Dacă sclera este albastru intens atunci trebuie exclusă osteogeneza imperfecta, sindromul Ehlers-Danlos sau sindromul Hallermann-Streiff. Strabismul, dacă există, trebuie să fie convergent şi bilateral şi dispare pînă în jurul vîrstei de 2 luni. Nistagmusul optokinetic este prezent în mod normal la nou-născut şi se rezolvă spontan. Glandele lacrimale îşi încep secreţia după 3 săptămîni postnatal.

A. Pete în perie – pete ,,sare şi piper" la nivelul irisului – sînt deseori observate în sindromul Down.

B. Hemoragiile subconjunctivale – ruptura unor capilare mici din conjunctivă – pot apărea şi la nou-născuţii normali, dar cel mai des apar după o naştere laborioasă. Se observă la 5% din nou-născuţi.

C. Conjunctivitele – se notează natura acestora, chimice sau infecţioase, se fac examene de laborator şi tratament adecvat.

D. Reflexele pupilare apar după 28-30 săptămîni vîrstă de gestaţie.

E. Irisul trebuie inspectat pentru depistarea colobomei şi heterocromiei. Aniridia este de obicei bilaterală.
F. Corneea cu un diametru antero-posterior mai mare de 1 cm, la un nou-născut la termen sugerează glaucom congenital şi necesită de urgenţă consult oftalmologic.
G. Coloboma se evidenţiază prin anomalii de formă a irisului. Tipic, pupila apare în formă de lacrimă sau "gaura cheii".

NASUL

Se va verifica permeabilitatea foselor nazale cu o sondă nasogastrică, ori de cîte ori este suspectată o atrezie (imperforaţie) choanală. Aproximativ 2/3 dintre acestea sînt unilaterale. 50% din cazurile de atrezie choanală bilaterală sînt asociate în cadrul sindromului CHARGE (**C**oloboma, malformaţii cardiace – **H**eart, **A**trezie choanală, **R**etard de creştere, malformaţii **G**enitale, surditate – **E**ars) Bătăile aripilor nazale indică o posibilă detresă respiratorie. Rinoreea mucoasă sau sanguinolentă poate fi semnul unui sifilis congenital. Aplatizarea filtrumului (porţiunea de piele dintre nas şi buza superioară) sugerează sindromul alcoolism fetal.

GURA

Se va examina digital palatul dur şi moale pentru depistarea unei despicături labiale sau velo-palatine. Acestea sînt de două ori mai frecvente pe stînga şi doar în 10% din cazuri sînt bilaterale.
A. Ranula: reprezintă o formaţiune chistică albăstruie la nivelul planşeului bucal, nu are semnificaţie patologică şi dispare spontan.
B. Chisturi Ebstein: sînt nişte mici chisturi cheratinoase localizate la nivelul palatului dur şi moale, care se rezolvă spontan. Corespund miliei de la nivelul tegumentelor.
C. Nodulii Bohn reprezintă rămăşiţe ale dezvoltării embrionare ale laminei dentare, apărute la nivelul crestelor gingivale. Se rezolvă spontan.
D. Mucocelul : este o mică leziune a mucoasei bucale, secundar traumatismului ductului glandelor salivare. De obicei, leziunea este benignă şi se rezolvă spontan.
E. Dinţii: sînt găsiţi de la naştere la 1 din 4000 nou-născuţi. De obicei este vorba de incisivii centrali inferiori. Extragerea lor este

necesară pentru a evita aspirarea lor, mai ales dacă este vorba de dinţi predeciduali, cu rădăcină absentă sau slab formată.
F. Macroglosia: poate fi congenitală sau dobîndită. Macroglosia localizată este secundară hemangiomatozei congenitale. Mai poate fi întîlnită în sindromul Beckwith (macroglosie, gigantism, omfalocel şi hipoglicemie severă) sau în boala Pompe.
G. Salivă abundentă, aerată: apare de obicei la nou-născutul cu fistulă esotraheală.
H. Muguet-ul: este prezent la nou-născuţii infectaţi cu *Candida albicans* – se prezintă ca pete albicioase pe limbă, gingii şi/sau mucoasa bucală. Tratamentul se face cu suspensie de Nistatin, aplicată la nivelul leziunilor, de 3-4 ori pe zi, 7 zile consecutiv.
I. La nou-născuţi nu există salivaţie activă ;
J. Amigdalele au dimensiuni foarte mici.
K. Ankiloglosia reprezintă prezenţa unui fren lingual care nu permite protruzia vîrfului limbii peste arcada gingivală mandibulară. Incidenţă: 3-5%. Necesită secţionarea frenului lingual – frenotomie.

TORACELE

A. Inspecţia – întîi va fi observat dacă toracele este simetric; o asimetrie ar putea indica un pneumotorax în tensiune. Fracturile de claviculă reprezintă cel mai comun traumatism obstetrical, care se rezolvă în absenţa tratamentului. Absenţa muşchiului mare pectoral face parte din sindromul Poland. Nou-născutul are o respiraţie periodică, mai mult decît regulată. Tahipneea, retracţiile sternale şi intercostale, geamătul expirator indică un sindrom de detresă respiratorie.

Gradul efortului respirator este un indicator primar al confortului sau al detresei neonatale, chiar dacã detresa nu este de cauzã strict pulmonarã. Se vor observa:
- frecvenţa respiraţiilor,
- amplitudinea excursiilor toracice,
- folosirea musculaturii accesorii cu retracţii şi bãtãi ale aripilor nasului,
- manifestãri anormale: gruntingul (geamãtul), stridorul.

Înţelegerea tipului de efort respirator poate sugera o afecţiune specificã şi poate dirija examinarea. Cu cît severitatea simptomelor creşte, cu atît distincţia dintre ele se pierde.

Tabel II - Tipuri de efort respirator

Afecţiuni	Tip de efort respirator
Afectarea cãilor aeriene distale sau a parenchimului pulmonar	-retracţii intercostale, -retracţii sternale, -bãtãi ale aripilor nasului, -tahipnee, -grunting, -creşterea efortului respirator
Obstrucţia cãilor aeriene superioa	-retracţii suprasternale, -retracţii subcostale
Detresã de tip cardiac	-tahipnee fãrã efort, -copil liniştit, dar nu somnolent
Neurodepresie	-efort scãzut în comparaţie cu necesitãţile fiziologice
Detresã de cauzã metabolicã sau septicã	-tahipnee, -apnee, -letargie, -retracţii minime.

(după Avery – Neonatology, 6th ed., 2005)

B. Ascultaţia: se va constata prezenţa murmurului vezicular bilateral şi simetric. Murmurul vezicular asimetric sau absent poate semnala un pneumotorax sau o atelectazie pulmonară.
1. Pectus excavatum sau carinatum: modificarea formei sternului – nu are de obicei semnificaţie patologică la nou-născut.
2. Prezenţa sînilor hipertrofiaţi la nou-născut – apare ca urmare a excesului de estrogeni materni şi dispare într-o săptămînă.
3. Distanţa intermamelonară crescută trebuie să ridice suspiciunea de sindrom Turner.
4. Sternul scurt este tipic pentru trisomia 18.
5. Va fi verificată patenţa lumenului esofagian, pentru a exclude atrezia sau stenoza esofagiană. Atrezia esofagului se asociază în cadrul sindromului VACTERL (malformaţii **V**ertebrale, **A**nale, **C**ardiace, fistulă **T**raheo-**E**sofagiană, malformaţii **R**enale şi ale membrelor – **L**imbs). Stenoza esofagiană se asociază în 30% din cazuri cu sindromul Down.

CORDUL

Examenul aparatului cardio-vascular este extrem de important la nou-născut, deoarece această etapă se caracterizează prin trecerea de la circulaţia de tip fetal la cea adultă.

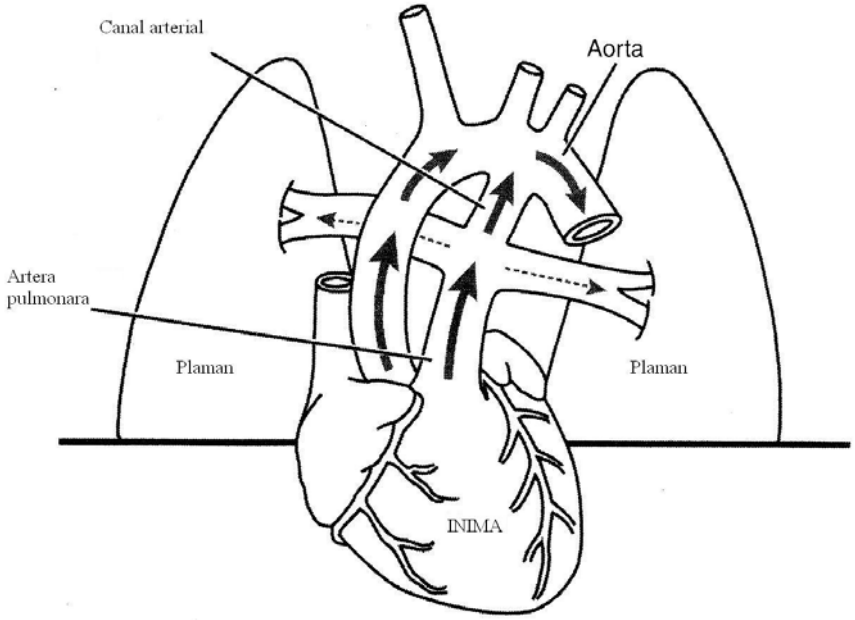


Fig.2 – Circulaţia fetală
(după Academia Americană de Pediatrie)

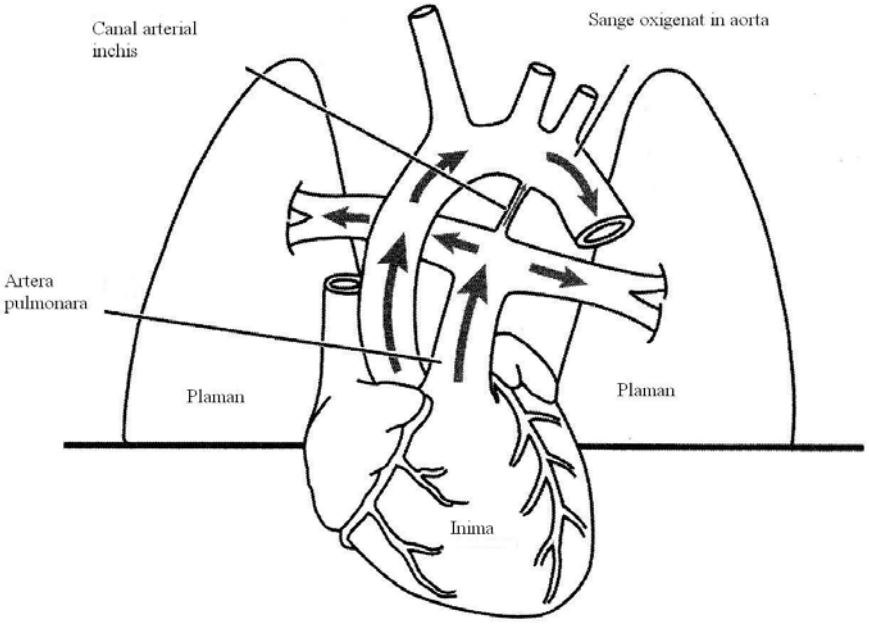


Fig.3 – Circulaţia de tip adult
(după Academia Americană de Pediatrie)

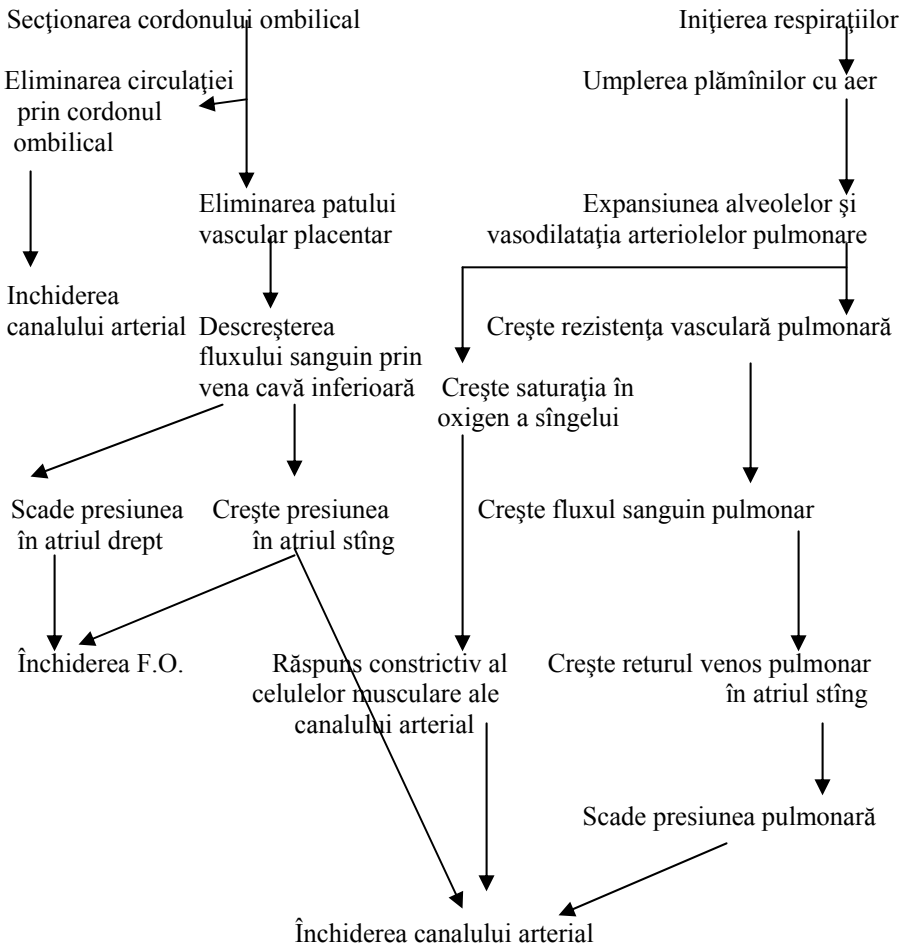

Secţionarea cordonului ombilical
Iniţierea respiraţiilor
Eliminarea circulaţiei prin cordonul ombilical
Umplerea plămînilor cu aer
Eliminarea patului vascular placentar
Expansiunea alveolelor şi vasodilataţia arteriolelor pulmonare
Inchiderea canalului arterial
Descreşterea fluxului sanguin prin vena cavă inferioară
Creşte rezistenţa vasculară pulmonară
Creşte saturaţia în oxigen a sîngelui
Scade presiunea în atriul drept
Creşte presiunea în atriul stîng
Creşte fluxul sanguin pulmonar
Închiderea F.O.
Răspuns constrictiv al celulelor musculare ale canalului arterial
Creşte returul venos pulmonar în atriul stîng
Scade presiunea pulmonară
Închiderea canalului arterial

Fig. 4 – Interacţiunea factorilor responsabili de stabilirea circulaţiei neonatale

Tabel III – Aspecte ale examenului cardio-vascular

Simptome	**Localizare**	**Observaţii**
Culoare	Întreaga suprafaţă cu excepţia părţii prezentate Mucoasa bucală	Cianoza periferică include cianoza perioralã, dar nu şi a mucoaselor. Plexurile venoase şi capilare accentuate perioral pot simula cianoza. Acrocianoza extremităţilor se remite după încălzire. Cianoza medie poate apărea ca o paloare.
Tipul de respiraţie	Observarea laterală a toracelui şi abdomenului, aripioarele nazale	Frecvent, respiraţiile sînt regulate, cu frecvenţă normală. Uneori apare cianoza cu tahipnee la efort (retracţii sau respiraţii laborioase) cu excepţia edemului pulmonar sau acidozei severe.

Simptome	Localizare	Observaţii
Frecvenţa cordului	Şocul apexian	120-130 bpm. Creşte în săptămînile 2-4 şi la prematuri (tranzitoriu şi benign).
Bombare precordială	Compararea hemitoracelor şi faţă de abdomen	Malformaţii arterio-venoase, regurgitaţie tricuspidiană, tetralogie cu valvă pulmonară absentă, aritmie intrauterină sau cardiomiopatie. Mai frecvent pneumotorax, hernie diafragmatică, atelectazie sau emfizem lobar.
Şoc apexian	Parasternal stîng	Este vizibil între 4-6 ore de viaţă, în perioada de tranziţie. După 12 ore se asociază cu leziuni prin supraîncărcare de volum (şunt aorto-pulmonar, transpoziţie). Este normal vizibil la prematur, mai ales cel cu PCA. Este anormal dacă se observă la 1-2 cm stînga de marginea sternului la mai puţin de 1 săptămînă de viaţă. Prezenţa pe dreapta semnifică dextrocardie sau împingere prin creşterea presiunii intratoracice. Absenţa şocului, cu cianoză → atrezie pulmonară, tetralogie, atrezie de tricuspidă. Şoc accentuat + cianoză = transpoziţie. Freamăt → insuficienţă severă a valvei atrioventriculare, stenoză pulmonară severă.
Tensiune arterială	Braţ drept, Picior drept	În prima săptămînă, tensiunea arterială la membrele inferioare este egală sau foarte puţin peste cea de la membrele superioare. Tensiunea arterială variază cu vîrsta şi metoda de măsurare.
Puls	Artera brahială dreaptă simultan cu artera femurală	Se evaluează intensitatea, ritmul, sincronismul, panta curbei ascendente, fără diferenţe pre- şi postductale.
Presiunea pulsului	TAS-TAD	25-30 mmHg la nou-născutul la termen, 15-20 mmHg la prematur. Îngustarea diferenţialei → insuficienţă miocardică, vasoconstricţie, colaps vascular. Creşterea diferenţialei → malformaţie arterio-venoasă, trunchi arterial, fereastra aorto-pulmonară, PCA.

Simptome	Localizare	Observaţii
Zgomotul I	Marginea superioară stîngă a sternului Marginea inferioară stîngă a sternului	Unic, relativ accentuat. Dedublare evidentă → boala Ebstein sau frecvenţă cardiacă scăzută. Scade în insuficienţa cardiacă congestivă sau întîrzierea conducerii atrio-ventriculare. Accentuarea indică PCA, insuficienţă mitrală, DSV, întoarcere venoasă pulmonară totală anormală, malformaţii arterio-venoase, tetralogie Fallot.
Zgomotul II	Marginea superioară stîngă a sternului	Între 6-12 ore pot fi auzite dedublări. Zgomotul II unic → atrezie aortică, pulmonară, trunchi arterial, transpoziţie. Dedublare accentuată→ stenoză pulmonară, boală Ebstein, întoarcere venoasă pulmonară totală anormală, tetralogie Fallot, şunt S-D atrial ocazional. Zgomotul II puternic → HT sistemică sau pulmonară.
Zgomot III, zgomot IV	La baza cordului	Zgomot III→flux crescut prin valvele atrio-ventriculare, insuficienţă cardiacă congestivă, PCA Zgomot IV→ insuficienţă miocardică severă şi diminuarea complianţei ventriculului stîng.
Clic	Marginea inferioară stîngă a sternului	Este benign în primele cîteva ore, anormal apoi după perioada de adaptare. Dilatarea marilor vase indică trunchi arterial, tetralogie Fallot, obstrucţia fluxului de ieşire ventriculară.
Murmur	Precordial, în spate, sub ambele axile	Multe malformaţii nu au un suflu tipic, ci combinaţii de semne. Absenţa suflului nu exclude o malformaţie severă. Cel puţin 60% din nou-născuţi prezintă suflu în primele 48 ore.
Pulsul venos	Vene jugulare, ficat	Unde a şi v jugulare în timpul somnului. În prezenţa cianozei, pulsaţiile ficatului şi jugularelor sugerează obstrucţii la nivelul atriului drept sau stîng.
Abdomen	Ficat	Peste 5,5 cm sub rebord în cazul nou-născutului la termen → semn tardiv de insuficienţă cardiacă
Edeme	Presacrate, palpebrale, picioare şi gambe, torace= hidrops	Cauze noncardiace

Se va asculta orice suflu care poate fi asociat cu una din următoarele condiţii:

1. DSV – este cel mai comun defect congenital cardiac şi acompaniază 25% din malformaţiile congenitale de cord. Se ascultă un suflu cu tonalitate joasă, aspru, holosistolic (cel mai bine se ascultă la nivelul marginii stîngi inferioare a sternului). Simptomele de insuficienţă cardiacă congestivă nu apar decît după 2 săptămîni de viaţă, tipic de la 6 săptămîni la 4 luni. Majoritatea acestor defecte se închid spontan la sfîrşitul primului an de viaţă.

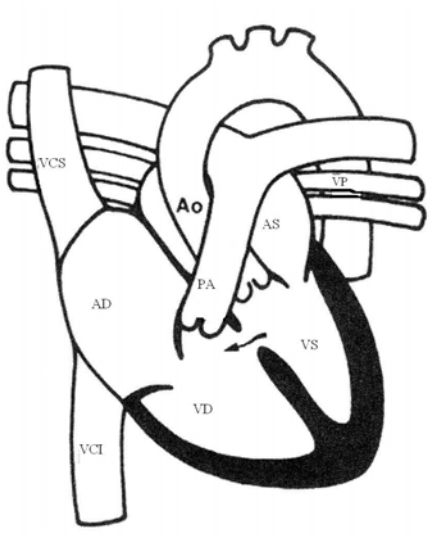


Fig. 5 – Defect septal ventricular

2. PCA – se ascultă un suflu aspru, ca un uruit de maşină sau ca un zgomot de furtună, localizat la nivelul spaţiului II intercostal stîng. Poate iradia către clavicula stîngă sau către marginea stîngă a sternului. De obicei apare a 2-a sau a 3-a zi de viaţă; se mai poate observa un şoc apexian mai puternic. Alte semne clinice de PCA sînt reprezentate de variaţii ale TA şi de puls săltăreţ.

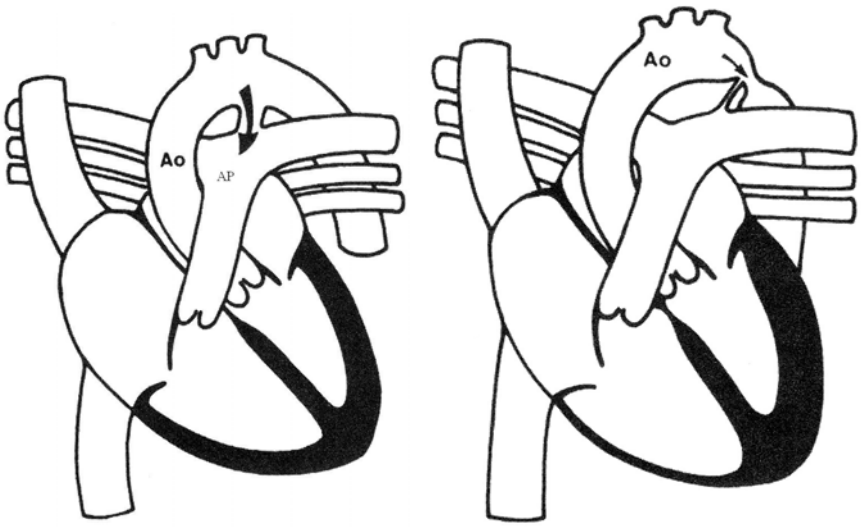


Fig. 6 – Persistenţa canalului arterial (stînga) ; Coarctaţie de aortă (dreapta)

3. Coarctaţia de aortă – se ascultă un suflu ejecţional care iradiază de la marginea stîngă a sternului, către apex; poate iradia către aria interscapulară şi se aude înfundat în spate.

4. Stenoză pulmonară periferică – suflu sistolic prezent în toate focarele de ascultaţie; se datorează turbulenţelor existente în circulaţia sanguină, din cauza faptului că artera pulmonară principală este mult mai largă decît cele periferice. Acest suflu este benign şi poate persista pînă la 3 luni de viaţă; poate fi asociat cu rubeola neonatală.

5. Sindromul cordului stîng hipoplazic – un suflu sistolic mediu, care poate apărea oricînd din prima zi pînă în ziua a 21-a. De obicei se aude şi un zgomot de galop.

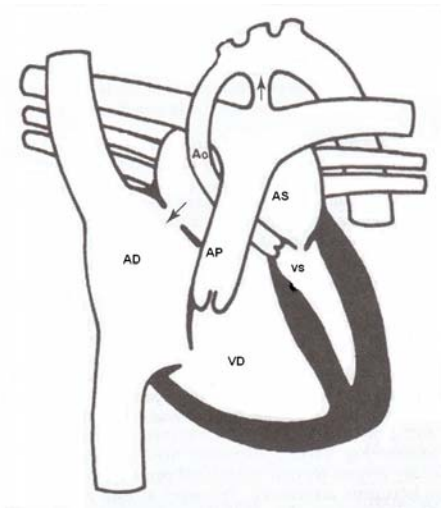


Fig. 7 – Hipoplazia ventriculului stîng

6. Tetralogia Fallot – prezintă tipic un suflu de intensitate mică şi aspru, auzit mai bine la nivelul marginii stîngi a sternului. Zgomotul II este izolat.

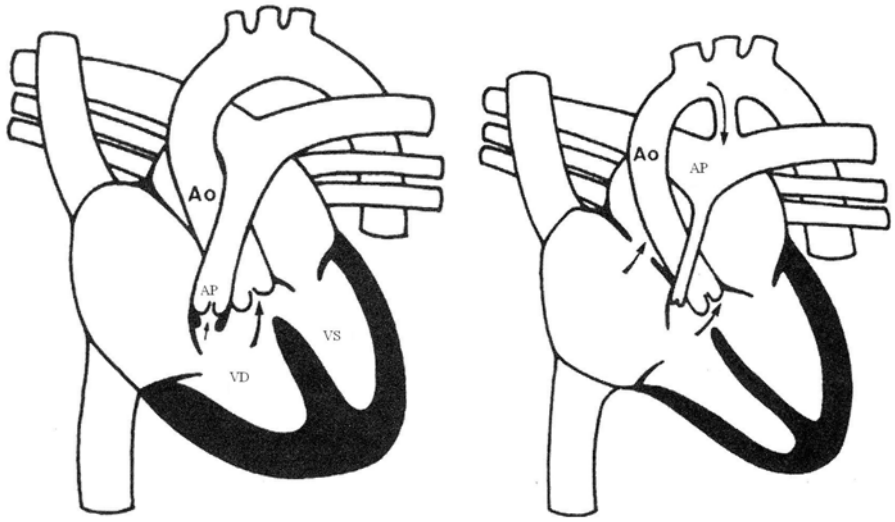


Fig. 8 – Tetralogie Fallot (stînga); atrezie pulmonarăcu DSV (dreapta)

7. Atrezia pulmonară:
   a. cu DSV – un suflu sistolic fin care însoţeşte zgomotul I, după care este urmat de un clic ejecţional. Zgomotul II este jos şi unic.
   b. cu sept intact – de obicei nu se ascultă suflu, ci se aude un mic zgomot II.
8. Atrezia de tricuspidă – suflu pansistolic, parasternal stîng. Zgomot II unic.

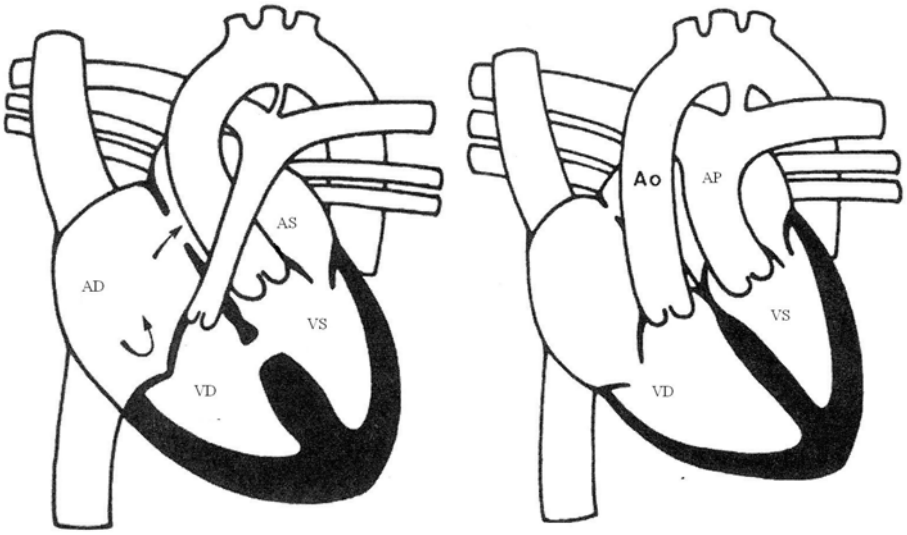


Fig. 9 – Atrezie tricuspidiană (stînga); Transpoziţia marilor vase (dreapta)

9. Transpoziţia de vase mari – mai frecventă la sexul masculin.
   a. izolată (simplă) – examenul cordului este deseori normal, dar cianoza şi tahipneea sînt deseori prezente în ciuda unui examen radiologic şi ECG normale.
   b. cu DSV – suflul este în mod tipic cu tonalitate joasă, ascultat cel mai bine la nivelul marginii sternale inferioare stîngi. Caracteristic copilul prezintă insuficienţă cardiacă congestivă la 3-6 săptămîni de viaţă.
10. Boala Ebstein - Ascultaţia relevă un suflu sistolic lung la nivelul porţiunii anterioare a toracelui stîng; poate fi prezent şi cu suflu diastolic şi un zgomot de galop.

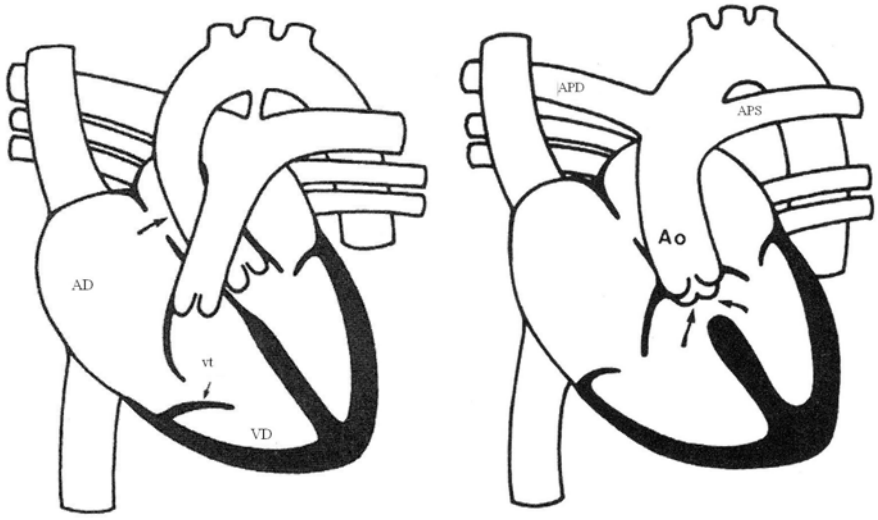


Fig. 10 – Maladia Ebstein (stînga); Truncus arteriosus (dreapta)

11. Trunchi arterial – suflu ejecţional, deseori cu un tril, auzit la nivelul marginii stîngi sternale. Zgomotul II este jos şi distinct.
12. Ventriculul unic – suflu sistolic ejecţional cu tonalitate joasă şi un zgomot II distinct.
13. DSA – de două ori mai frecvent la sexul feminin
    a. ostium secundum – se ascultă un suflu sistolic ejecţional la nivelul marginii superioare sternale stîngi. Rareori, în copilărie poate duce la apariţia unei insuficienţe cardiace congestive.
    b. ostium primum – apare rareori în copilărie. Se ascultă un suflu pulmonar de ejecţie şi un suflu sistolic precoce la nivelul marginii sternale inferioare stîngi. Se poate asculta şi un zgomot II dedublat.
    c. canal atrioventricular comun – suflu sistolic aspru în toate focarele de ascultaţie. Zgomotul II este dedublat dacă fluxul pulmonar este crescut. Conduce la insuficienţă cardiacă congestivă în copilărie.
14. Întoarcere venoasă pulmonară anormală
    a. parţială – ascultaţia similară cu cea din ostium secundum
    b. totală – în cazul unei obstrucţii severe nu se percepe nici un suflu. La un grad moderat de obstrucţie, se ascultă un suflu sistolic la nivelul marginii sternale stîngi şi ocazional un zgomot de galop. Este posibilă prezenţa unui suflu sistolic continuu la nivelul ariei pulmonare.

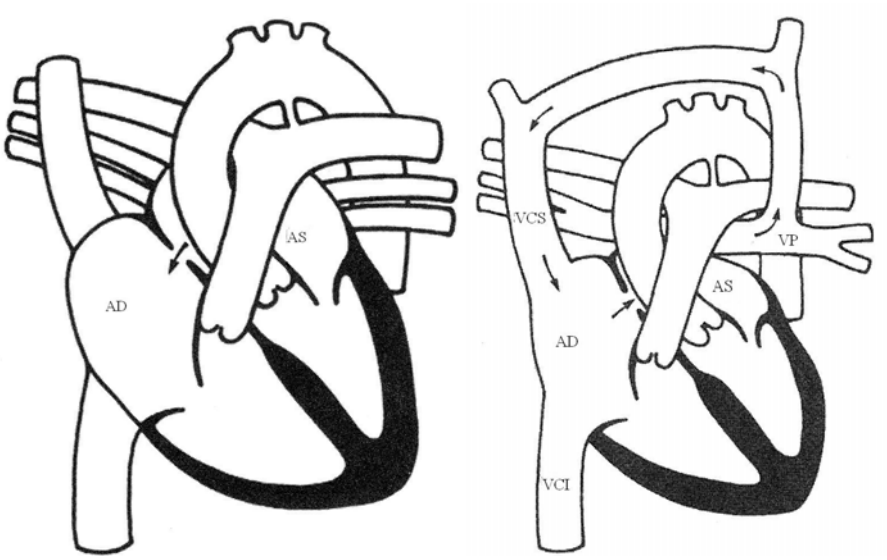


Fig. 11 – Defect septal atrial (stînga); retur venos pulmonar anormal total (dreapta)

15. Stenoza congenitală de aortă – suflu sistolic prelung, cu un tril, la nivelul marginii sternale superioare drepte, ce poate iradia către baza gîtului şi în jos către marginea sternală stîngă. Dacă insuficienţa ventriculară stîngă este severă, suflul este diminuat. Simptomele apar numai dacă stenoza este severă, sub forma de edem pulmonar şi insuficienţă cardiacă congestivă; de obicei apare în copilărie.

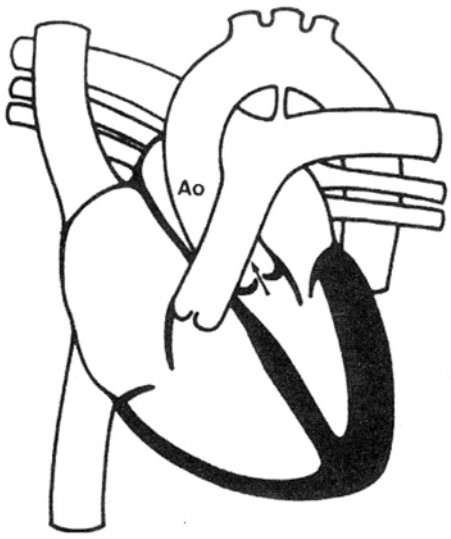


Fig.12 – Stenoză aortică congenitală

16. Stenoza pulmonară (cu sept ventricular intact) – în stenoza severă se ascultă un suflu sistolic ejecţional cu tonalitate joasă la nivelul ariei pulmonare, dar care poate iradia la nivel precordial. Pot fi prezente cianoza şi insuficienţa ventriculară dreaptă. Dacă stenoza este medie se ascultă un suflu sistolic pulmonar scurt, de ejecţie, la nivelul ariei pulmonare, posibil şi o dedublare a zgomotului II.

Pulsul – se va palpa pulsul femural, pedios, radial şi brahial. Pulsul săltăreţ se observă în PCA. Puls femural absent sau slab indică coarctaţia de aortă.

Se va verifica prezenţa semnelor de insuficienţă cardiacă congestivă: hepatomegalie, zgomot de galop, tahipnee, wheezing, raluri, tahicardie, puls anormal.

ABDOMENUL

A. Inspecţia regiunii abdominale – pot fi observate defecte congenitale majore ca omfalocelul – pătrunderea conţinutului abdominal în cordonul ombilical (asociat în 2/3 din cazuri cu alte anomalii congenitale) – şi gastroschizisul – exteriorizarea organelor abdominale (aproape niciodată ficat) printr-un defect al peretelui abdominal, de obicei la dreapta ombilicului. Abdomenul excavat poate fi asociat cu hernia diafragmatică. Asocierea între absenţa muşchilor abdominali, criptorhidie şi anomalii ale tractului urinar reprezintă sindromul Prune Belly sau triada Eagle-Barrett.



Fig. 13 – Defectele ale peretelui abdominal: omfalocel (stînga) şi gastroschisis (dreapta)

Cordonul ombilical – În mod obişnuit prezintă 2 artere şi o venă. Prezenţa a 2 vase (o arteră şi o venă) este mai frecventă în

Europa de Est, la nou-născuţii din mame diabetice sau cu hipertensiune arterială. Aceasta poate indica prezenţa unor probleme renale sau genetice (de obicei trisomia 18), indicînd efectuarea unei ecografii abdominale. De asemenea trebuie observată orice modificare la nivel local: secreţie, congestie sau edem în jurul ombilicului, deoarece pot indica o omfalită sau persistenţa uracei.

Cordonul ombilical trebuie să fie transparent; o coloraţie galben-verzuie poate indica prezenţa meconiului în lichidul amniotic, secundar detresei fetale.

B. Ascultaţia – se ascultă şi se constată prezenţa zgomotelor intestinale, se poate diferenţia un ileus mecanic (zgomote intestinale foarte active prin peristaltică accentuată, menită să învingă obstacolul mecanic) de un ileus dinamic („linişte ascultatorie").

C. Palparea – abdomenul poate fi palpat cel mai uşor cînd copilul este liniştit. Se va verifica dacă există distensie abdominală, puncte dureroase sau mase abdominale. La nou-născut ficatul se palpează la 1-2 cm sub marginea costală, rar se poate palpa polul splinei. Hepatomegalia apare în caz de insuficienţă cardiacă congestivă, hepatită, sepsis, izoimunizări, iar splenomegalia este asociată cu infecţia cu citomegalovirus, virusul rubeolei, sepsis sau izoimunizări.

Rinichii, în special cel stîng, pot fi deseori palpaţi. Rinichii măriţi se întîlnesc în caz de tromboză a venei renale, hidronefroză sau rinichi polichistici.

Prezenţa maselor abdominale poate semnifica neuroblastom, hepatoblastom, teratoame, o masă abdominală solidă ca un cordon poate fi determinată de tromboza venei renale care se manifestă clinic prin hematurie, hipertensiune şi trombocitopenie.

Tromboza de venă renală la nou-născut este asociată cu policitemie, nou-născut din mamă diabetică, asfixie, sepsis, coagulopatii.

Distensia abdominală prezentă la naştere sau imediat după naştere poate sugera obstrucţa tractului intestinal, perforaţii, sepsis, peritonită.

ANUSUL ŞI RECTUL

Se vor verifica permeabilitatea anusului şi poziţia acestuia. Meconiul trebuie să apară în decurs de 48 de ore de la naştere. 99% din nou-născuţii la termen şi 95% dintre prematuri au scaun

meconial în primele 48 ore de la naştere. Imperforaţia anală nu este întotdeauna vizibilă şi necesită excluderea diagnosticului fie prin tuşeu rectal, fie după trecerea unei sonde. Dacă diagnosticul este incert, se indică radiografie.

ORGANELE GENITALE EXTERNE

La orice nou-născut cu ambiguitate genitală nu trebuie trecut sexul în foaia de observaţie pînă nu se efectuează un examen endocrinologic, genetic (cromatina Barr, cariotip). La nou-născutul de sex masculin cu hipospadias nu trebuie practicată circumcizia.

A. Masculin – se va verifica prezenţa testiculelor în scrot, a unei eventuale hernii inghinale (mai frecventă pe stînga), poziţia meatului uretral. Lungimea normală a penisului la naştere este > 2 cm. Băieţeii prezintă la naştere fimoză. Se va verifica prezenţa şi locul meatului urinar. Hidrocelul este comun şi dispare la vîrsta de 1 an. Testiculele necoborîte la naştere nu sînt o raritate şi de obicei coboară pînă la vîrsta de 1 an sau poate fi nevoie de orhidopexie. Testicului retractili apar ca rezultat al unui reflex cremasterian puternic.

B. Feminin – vor fi examinate labiile şi clitorisul. Se întîlneşte frecvent o secreţie vaginală mucoasă, albicioasă sau sanguinolentă, secundară hiperestrogeniei transplacentare. Dacă labiile sînt fuzionate şi clitorisul mărit, se suspectează o hiperplazie congenitală de suprarenală. Un clitoris mărit mai poate fi asociat cu ingestia maternă de droguri.

		Normal	Anormal
Penis	lungime, grosime	3,5 cm/ 0,9-1,2 cm	sub 2,5 cm
Testicul	volum	1 -2 cm	
Anus: -localizare O -localizare O	anus - scrot coccis -scrot anus - vulvã coccis - vulvã	0,58 - 0,06 cm 0,44 + 0,05 cm	sub 0,46 cm sub 0,36 cm
Mãrime	diametru	7 mm + (1,3 G (kg))	
Masculinizare (ex.fuziunea labiilor)	anus - vulvã anus - clitoris	sub 0,5 cm	peste 0,5 cm

(după Avery – Neonatology, 6th ed., 2005)

MEMBRELE

În examinarea extremităţilor trebuie observate consecinţele posturii fetale in utero, pentru a putea explica familiei cauza şi caracterul tranzitoriu a acestora. Trebuie căutate următoarele anomalii:

A. Sindactilia – fusiune anormală a degetelor.

B. Polidactilia – degete supranumerare la mîini sau/şi picioare; trebuie efectuat un examen radiologic pentru a vedea dacă nu există structură osoasă; dacă nu există, se poate efectua o ligatură în jurul degetului supranumerar pînă ce acesta cade. Dacă există structură osoasă se impune excizia chirurgicală. Degetele supranumerare în axul membrului sînt asociate cu anomalii cardiace.

C. Creastă simiană (pliu palmar transvers unic) de obicei se observă în sindromul Down, dar poate apărea şi la nou-născuţii normali.

D. Varus equin – mai frecvent la sexul masculin – antepiciorul este plasat în adducţie şi supinaţie (varus), retropiciorul în supinaţie şi equin. Dacă poate fi redus cu blîndeţe, deformaţia se poate corecta de la sine; dacă nu, tratamentul ortopedic şi urmărirea ulterioară sînt necesare.

E. Metatarsus adductus – adducţia antepiciorului cu retropiciorul în poziţie normală; de obicei se corectează spontan.

COLOANA VERTEBRALĂ

Se va verifica dacă există un defect major al coloanei. Prezenţa unei pigmentări anormale sau a zonelor cu hipertrichoză la nivelul porţiunii inferioare a coloanei poate ridica suspiciunea existenţei unei anomalii a coloanei vertebrale. Un sinus pilonidal sacrat poate indica prezenţa unui mic meningocel, sau a altei anomalii.

ŞOLDURILE

Efectuarea manevrelor Ortolani sau Barlow trebuie să se facă de rutină pentru depistarea luxaţiei congenitale de şold; acestea se efectuează prin plasarea nou-născutului pe spate, cu picioarele în poziţie de broască, apoi coapsele sînt aduse fie în abducţie (manevra Ortolani), fie în adducţie (manevra Barlow). Prezenţa unui clic la reducere şi la dislocare indică luxaţia congenitală de şold – impune controlul ortopedic şi examenul echografic.

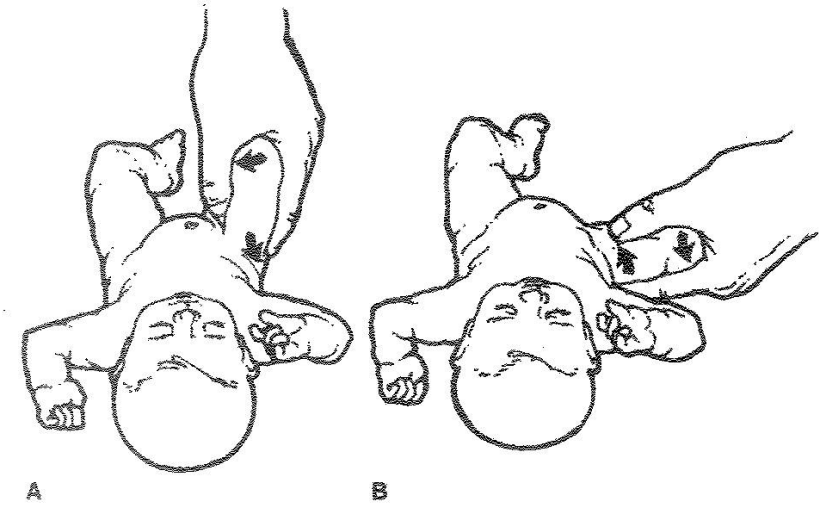


Fig. 14 – Efectuarea manevrelor Barlow (A) şi Ortolani (B)

EXAMENUL NEUROLOGIC

Nu se face de rutină după naştere, dar prima examinare a nou-născutului trebuie să conţină şi nişte repere neurologice, urmînd ca examinarea să fie completată după perioada de tranziţie, cînd nou-născutul este stabilizat.

Prematuritatea şi imaturitatea afectează în grade diferite răspunsul reflex şi tonusul muscular, de aceea vîrsta gestaţională constituie un element important în evaluarea neurologică a nou-născutului.

A. Mişcările spontane: În primele zile de viaţă nou-născutul poate prezenta fine tremurături, în special însoţind stimularea externă, plînsul sau perioada de adormire (mioclonii).

Tremurăturile pot fi de asemenea un prim semn de hipoglicemie, de aceea este necesară de fiecare dată evaluarea nivelului glicemiei. Atunci cînd acompaniază o patologie neurologică, tremurăturile pot indica o serie de anomalii. Observarea oricăruia din aspectele următoare la o examinare atentă asigură informaţii importante pentru stabilirea unui diagnostic:

- areactivitatea/ hiporeactivitatea
- hipotonia
- iritabilitatea extremă
- absenţa reflexului de clipire la lumină
- pupile fixe
- opistotonus
- tremurături permanente
- convulsii.

B. Postura se apreciază prin inspecţia copilului în decubit dorsal. La 28 de săptămîni copilul este complet hipoton, la 32 săptămîni cele patru membre sînt în extensie, la 34 săptămîni aspectul este de batracian, tonusul muscular se dezvoltă la membrele inferioare, bine flectate, înaintea membrelor superioare care sînt puţin active.
C. Tonusul muscular creşte cu vîrsta de gestaţie, se dezvoltă cranio-cefalic, la 40 de săptămîni toate membrele sînt în flexie datorită hipertoniei muşchilor flexori.

Tonusul pasiv este apreciat de examinator, determinînd la nou-născut diferite mişcări.

Tonusul activ se studiază punînd nou-născutul într-o situaţie activă şi urmărind amplitudinea acesteia.
D. Caracteristică pentru perioada neonatală este prezenţa *reflexelor arhaice*, care pot fi: reflexe de poziţie şi mişcare (Moro, reflexul tonic al cefei, reflexul de apucare palmară sau plantară, reflexul de păşire, reflexul de atitudine statică), reflexe auditive (de clipire, de orientare), optice (reflexul tonic optic), vestibulare (de rotaţie), alimentare (de supt) – tabel IV.

Reflex	**Metode de evaluare şi răspuns**	**Alterări**
R.punctelor cardinale	Atunci cînd colţul gurii nou-născutului este stimulat, acesta întoarce gura în direcţia stimulului şi o deschide pentru a suge Prezent la naştere Dispare la 4-12 luni	Poate fi slab sau absent la nou-născutul prematur sau/şi cel depresat
R.de supt	Mamelonul/ suzeta/ degetul plasate în gura nou-născutului stimulează reflexul de supt	Absent la prematur, la nou-născutul cu sufe-rinţă neurologică sau cu depresie barbiturică
R.de vărsătură	Stimulat atunci cînd peretele posterior al orofaringelui este stimulat cu cateterul, spatula sau degetul	Absent cînd există lezare nervoasă sau la prematurii extremi
R.de înghiţire	Apare în timpul perioadelor de supt, cînd nou-născutul înghite constant/ regulat	Nou-născuţii imaturi nu sug o perioadă de timp, apoi nu înghit- risc crescut de aspiraţie
Protruzia limbii	Protruzia limbii atunci cînd e atinsă cu un corp străin	Protruzia limbii fără stimulare poate indică sindrom Down
R.de clipire	Expunerea bruscă la o lumină puternică va induce clipire şi flexia dorsală (extensia) capului	Dacă e absent, indică o proastă percepere a luminii +/- afectarea nervilor cranieni III, IV, V

Reflex	Metode de evaluare şi răspuns	Alterări
R. maseterin		
R.glabelar	Lovirea uşoară cu degetul a frunţii copilului va induce clipire	Lipsa de simetrie poate indica paralizie musculară
R.acustic	Pocnirea palmelor la aproximativ 40 cm de capul nou-născutului va declanşa un reflex de clipire sau tresărire	Fără răspuns- suspiciune de probleme auditive
R.tonic al cefei	Atunci cînd capul nou-născutului este răsucit într-o parte, braţul şi piciorul de aceeaşi parte se extind, iar cele de partea opusă se flectează Dispare parţial la 3-4 săptămîni şi total la 2-3 ani	Dacă se păstrează complet după 6 luni, poate indica disfuncţii neurologice
Reculul braţelor	Ambele braţe sînt extinse simultan, menţinute 5 secunde, apoi eliberate brusc. Imediat după eliberare, braţele ar trebui să se flecteze	Absenţa lui poate indica leziuni nervoase, apatie postmedicamentoasă, prematuritate
R. de agăţare (apucare)	Plasarea unui obiect în palma nou-născutului va induce prinderea acestuia de către nou-născut Este prezent pînă la 3-6 luni Prezent şi la nivel plantar, unde poate dura pînă la 8 luni	Absenţa poate fi determinată de prematuritate sau depresie medicamentoasă
R.Moro	Smulgerea bruscă a scutecului de sub nou-născut va induce următorul răspuns: - abducţia şi extensia braţelor - răspîndirea degetelor - formarea literei C între indice şi police - adducţia braţelor în îmbrăţişare	Dacă persistă după 6 luni, sînt posibile disfuncţii neurologice. Lipsa de simetrie poate indica paralizie de plex brahial
R. de încurbare (al înotătorului)	Nou-născutul este ţinut în palmă în suspensie ventrală şi se aplică o compresie fermă cu policele paralel cu coloana vertebrală în regiunea toracică. Se obţine o mişcare de flexie a pelvisului către partea stimulată	
R. Babinski		Nu are valoare la nou-născut

Reflex	Metode de evaluare şi răspuns	Alterări
Extensia încrucişată	Se extinde un picior, se aplică presiune pe genunchi, se ciupeşte planta, iar membrul de partea opusă se va flecta, adduce uşor şi apoi extinde	Absenţa lui poate indica leziuni spinale, iar un răspuns slab poate indica leziuni de nerv periferic
R.automat de mers	Nou-născutul în poziţie verticală, ţinut de axile, va fi lăsat să atingă cu tălpile suprafaţa mesei şi va schiţa cîţiva paşi Poate fi dificil în primele 2-3 zile Dispare la 3-4 săptămîni	Poate lipsi la nou-născutul în prezentaţie pelviană, atunci cînd acesta este apatic sau paralizat
R. magnetului	Nou-născutul în poziţie culcată, cu membrele inferioare semiflectate. Este aplicată presiune la nivelul plantelor şi copilul va împinge picioarele in direcţia presiunii.	Absent în caz de leziuni ale coloanei vertebrale inferioare
R. de tîrîire	Cînd nou-născutul este plasat pe abdomen, face mişcări de mers tîrîş. Dispare la 6 luni Dispare la 6 luni	Absent la nou-născuţii cu depresie medicamentoasă sau leziuni neurologice

E. Evaluarea reflexelor osteotendinoase se face la nou-născut prin punerea în evidenţă a 3 dintre acestea: reflexele bicipital, rotulian şi achilean.

F. Evaluarea nervilor cranieni – tabel V

EVALUARE	ERORI
I. Grimasă la miros puternic	Rar testat clinic. Generează obişnuinţă
II. Răspuns la lumină. Se va cauta nistagmus	Lumina prea puternică, copil adormit, suprastimulat din alte cauze
III,IV,VI. Mişcări oculare, răspuns oculo-vestibular, oculo-cefalic, mărimea pupilelor	Nu trebuie forţată deschiderea ochilor, răspunsul pupilar la lumină determină închiderea ochilor
VII. Tonusul musculaturii faciale în repaus şi în timpul plînsului	Deschide slab gura prin afectarea orbicularului buzelor
V,VII,XII. Supt zgomotos	Depinde de vîrsta gestaţională. Copilul trebuie să fie flămînd
VIII. Răspuns la zgomot sau voce	Zgomot intens în încăpere. Afectarea unilaterală este dificil de evaluat. Obişnuinţă rapidă
IX,X. Deglutiţie	Iritaţia gîtului după aspirare
VII,IX. Grimasa feţei după un gust puternic	Obişnuinţă rapidă
XII. Fasciculaţii ale limbii	Macroglosie

(după Avery, Fletcher, MacDonald)

H. Evaluarea nervilor periferici

Paralizia Erb-Duchenne implică afectarea nervilor V şi VI ai plexului cervical. Apare adducţia şi rotaţia internă a braţului, cu antebraţul în pronaţie şi flexie la nivelul articulaţiei pumnului (poziţia "chelnerului care ia bacşiş"). Reflexul de apucare este intact. Se poate asocia cu paralizia diafragmului.

Paralizia Klumpke implică afectarea nervilor cervicali VII, VIII şi a primului nerv toracic. Nu există mişcări voluntare ale mîinii, iar reflexul de agăţare este abolit.

SEMNE GENERALE ALE UNEI INJURII NEUROLOGICE

- Bombarea fontanelei anterioare, venele scalpului dilatate, privire "în apus de soare" – sînt semne ale creşterii presiunii intracraniene.
- Hipo-hipertonie.
- Supt slab, reflex de deglutiţie diminuat.
- Iritabilitate, hiperexcitabilitate.
- Respiraţii superficiale, neregulate.
- Apnee
- Apatie
- Privire fixă
- Convulsii sau mişcări convulsive: masticaţie, clipire repetată şi rapidă, rotirea ochilor.
- Reflexe absente, slabe sau exacerbate.
- Reflexe asimetrice.

Constante paraclinice valabile in perioada neonatală

Tabloul hematologic în primele zile de viaţă se caracterizează prin poliglobulie, macrocitoză, normocromie, leucocitoză cu predominanţă granulocitară, seria trombocitelor fiind identică cu cea a adultului. Hematiile au fragilitate mecanică şi permeabilitate membranară crescută, unele enzime eritrocitare şi HbF sînt în cantităţi mari, durata lor de viaţă fiind redusă la 90 de zile – tabel VI.

Test	**Valori normale la nou-născut**
Hemoglobină	15 – 18 g/ dl
Hematocrit	45 – 60 %
Trombocite	150 000 – 300 000 / mm³
Reticulocite	3 – 7 %
Leucocite	10 000 – 35 000 / mm³
Neutrofile	46 – 80%
Limfocite	31 %
Eozinofile	1 – 3 %
Monocite	5 – 10 %

Test	**Valori normale la nou-născut**
Hematii	4 000 000 – 7 000 000 / mm³
Bilirubină directă	0,5 – 1 mg/dl
Bilirubină totală	5 – 12 mg/dl
Glicemie	40-80 mg/dl
Na	136 – 143 mEq/l
K	4 – 7 mEq/l
Ca	4 – 5 mEq/l
Cl	95 – 105 mEq/l
Proteine totale	4,8 – 7,4 g/dl
Fe	100 – 200 µg/dl
Fibrinogen	150 – 300 mg/dl
Timp de protrombină	12 – 18 sec
Gaze sanguine Sînge arterial pH pO2 pCO2	 7,35 – 7,45 50 – 80 mm Hg 33 – 45 mm hg
Bicarbonaţi plasmatici	20 – 25 mEq/l
Exces de baze	+4 pînă la -4

ଶେଷ

CAPITOLUL II

Evaluarea vîrstei gestaţionale

Clasificarea nou-născuţilor se face în funcţie de vîrsta de gestaţie şi greutatea la naştere şi nu folosind doar greutatea la naştere.

Evaluarea vîrstei de gestaţie se face după două tipuri de criterii, în funcţie de momentul evaluării: pre sau post natal. Asfel există:

I. Criterii obstetricale:

- ✓ **Prima zi a ultimei menstruaţii** la care se adaugă 10-14 zile reprezintă data probabilă a concepţiei;
- ✓ **Primele mişcări fetale** sînt percepute de către o primipară la aproximativ 18-20 săptămîni de gestaţie şi de o multipară mai devreme, între săptămînile 16-18 de gestaţie;
- ✓ **Bătăile cordului fetal** sînt percepute cu ajutorul cardiotocografului la 20 de săptămîni de gestaţie;
- ✓ **Înălţimea fundului uterin** ajunge la ombilic în a 28-a săptămînă de gestaţie şi în dreptul apendicelui xifoid la termen;
- ✓ **Examinarea ultrasonografică** măsoară diametrul biparietal, circumferinţa abdominală şi lungimea femurului;
- ✓ **Testele de evaluare a maturităţii pulmonare** măsoară componentele lichidului intraalveolar. Surfactantul pulmonar este o substanţă lipoproteică secretată de celulele alveolare (pneumocitele) de tip II. Principalele două lipide componente ale surfactantului sînt lecitina şi sfingomielina. În timpul primelor săptămîni de producţie de surfactant (săptămîna 24), există o cantitate mai mare de sfingomielină. Nivelul acesteia rămîne relativ constant în timpul sarcinii, în timp ce nivelul lecitinei creşte progresiv. La 35 săptămîni există o creştere bruscă de lecitină, producînd un raport **L/S=2/1**, moment în care plămînul fetal este considerat matur şi capabil să facă faţă respiraţiilor extrauterine. Acest raport indică faptul că surfactantul este apt să menţină expansiunea plămînilor, reducînd tensiunea de suprafaţă de la nivelul alveolelor. Stabilitatea alveolară este dată de producţia continuă de surfactant. Dacă raportul L/S<2/1,

alveolele nu-şi pot menţine această stabilitate. Există factori care pot accelera maturarea pulmonară, crescînd raportul L/S înainte de 35 de săptămîni: nou-născuţi din mame hipertensive, hipertiroidiene, dependente de heroină, mame cu infecţii severe sau care primesc tratament cronic cu betametazonă, ruptura prematură a membranelor, abruptio placentae, insuficienţa placentară. Întîrzierea maturării pulmonare poate fi dată de: sarcina gemelară, hidrops fetal, nou-născuţi din mame cu dibet zaharat, glomerulonefrită.

Estimarea raportului L/S poate fi determinat in utero prin prelevări de lichid amniotic. În timpul vieţii intrauterine pulmonul este plin cu lichid. Lichidul pulmonar este produs zilnic, în mod continuu, în cantitate de 250 ml/zi. Acest lichid trece în lichidul amniotic unde se poate determina raportul lecitină/ sfingomielină.

Alte două componente importante ale surfactantului sînt fosfatidil-glicerolul şi fosfatidil-inositolul. Primul dintre acestea poate fi detectat în lichidul amniotic la aproximativ 35 săptămîni de gestaţie, nivelul său crescînd la 37-40 săptămîni. **Fosfatidil-glicerolul** are rol în instalarea filmului de surfactant la nivelul suprafeţei alveolelor în timpul primelor mişcări respiratorii. Prezenţa sa în lichidul amniotic certifică faptul că plămînul fetal este matur.

II. Criterii neonatale:

- Morfologice (în ordinea relevanţei: plicile plantare, diametrul mamelonului, părul de pe cap, dezvoltarea cartilaginoasă a pavilionului urechii, pliurile scrotale şi coborîrea testiculelor)
- Neurologice
- Oftalmoscopie directă – se foloseşte pentru determinarea vîrstei gestaţionale între 27-34 săptămîni (înainte de 27 săptămîni corneea este prea opacă pentru a permite vizualizarea, după 34 săptămîni intervine atrofia vaselor cristalinului). Evaluarea trebuie efectuată în primele 48 ore postnatal, pentru acurateţe maximă. Există 4 grade de dezvoltare:
    - gradul 4 (27-28 săptămîni) – vasele se întîlnesc în centrul cristalinului;
    - gradul 3 (29-30 săptămîni) – centrul cristalinului este liber, dar cea mai mare parte a suprafeţei cristalinului este în continuare acoperită de vase;
    - gradul 2 (31-32 săptămîni) – vasele acoperă doar jumătatea externă a suprafeţei cristalinului;
    - gradul 1 (33-34 săptămîni) – vasele se observă doar la periferia cristalinului.

Pentru uşurinţa examinării, criteriile fizice şi cele neurologice au fost grupate în scoruri. Există mai multe asemenea **scoruri de determinare a vîrstei gestaţionale:**

a. Scorul Dubowitz – însumează 11 caractere morfologice şi 11 neurologice. Este un scor utilizat mai mult în cercetare.

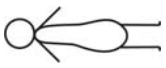
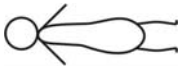
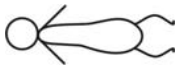
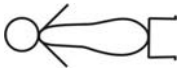
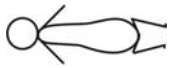
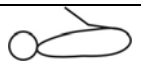
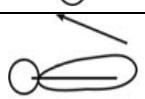
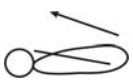
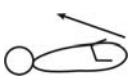
b. Scorul Ballard – este o variantă prescurtată a scorului Dubowitz care însumează 6 criterii fizice (aspectul tegumentelor, lanugo, creste plantare, mamelonul, urechea, organe genitale) şi 6 criterii neurologice (postura, unghiul articulaţiei pumnului, reculul braţelor, unghiul popliteu, semnul eşarfei, manevra călcîi-ureche). Evaluarea fizică şi neurologică a vîrstei de gestaţie trebuie să se facă cît mai devreme după naştere, cel mai bine în primele 2 ore. Scorul Ballard va fi individualizat pentru fiecare copil în parte şi îşi pierde din acurateţe după 5-6 zile. Acurateţea scorului este de +/-2 săptămîni. Pot apărea erori în evaluarea scorului Ballard la nou-născutul cu greutate mică pentru vîrsta gestaţională, performanţa caracterelor fizice scăzînd pe masură ce acesta se apropie de termen. Examenul neurologic furnizează mai multe perturbări ale scorului la nou-născuţii cu detresă respiratorie, după asfixie, anestezie, infecţii. Evaluarea după scorul Ballard poate fi îmbunătăţită cu ajutorul unor reflexe cu valoare predictivă, sau, în cazul marilor prematuri, prin examinarea oftalmoscopică (vezi pag. 50-51).

c. Scorul Farr se bazează pe 12 criterii morfologice, apreciindu-se aspectul tegumentelor, forma şi consistenţa urechilor, aspectul organelor genitale, ţesutul mamelonar, plicile plantare. Scorul Farr este folosit pentru evaluarea vîrstei gestaţionale la nou-născutul bolnav, la care examenul neurologic ar putea da erori şi ar putea agrava starea nou-născutului.

Tabel VII - Maturitatea fizică după noul scor Ballard

Criteriu	**-1**	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Pielea	Lipicioasă, friabilă, transparentă	Roşu-gelatinoasă, transparentă	Netedă, roz, vene vizibile	Descuamare superficială, eritem, puţine vene	Fisuri, zone pale, vene rare	Pergamentoasă, fisuri adînci, absenţa venelor	Fisuri, piele zbîrcită
Lanugo	Absent	Rar	Abundent	Subţire	Zone fără lanugo	Suprafaţă mare fără lanugo	
Creste plantare	Planta: 40-50mm=-1 <40mm=-2	Absente	Slabe linii roşii	Creste transverse numai anterior	Creste pe 2/3 anterioare ale plantei	Creste pe întreaga suprafaţă plantară	
Sînul	Imperceptibil	Abia perceptibil	Areola plată, punctiformă	Conturat, areola= 1-2mm	Reliefat, areola= 3-4mm	Reliefat, areola= 5-10mm	
Urechea, ochiul	Pleoape închise uşor -1 Închise strîns -2	Pavilion plan, rămâne îndoit	Pavilion uşor îndoit, moale, cu revenire slabă	Pavilion bine îndoit, moale, dar revine prompt	Pavilion format şi ferm, cu revenire instantanee	Cartilaj gros, pavilion ferm	
OGE masculine	Scrot plat, neted	Scrot gol, fără pliuri	Testiculi în canalul inghinal, pliuri rare	Testiculi care descind, pliuri puţine	Testiculi coborîţi, pliuri bune	Testiculi care pendulează, pliuri adînci	
OGE feminine	Clitoris proeminent, labii plate	Clitorisul şi labiile mari proeminente	Clitoris proeminent, labii mici schiţate	Labiile mari şi mici egal proeminente	Labiile mari acoperă parţial labiile mici	Labiile mari acoperă complet labiile mici şi clitorisul	

Tabel VIII - Maturitate neurologica

	-1	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Postura							
Flexia mâinii pe antebraţ	 >90º	 90°	 60°	 45°	 30°	 0°	
Revenirea în flexie a antebraţului		 180°	 140°-180	 110-180°	 90°-110°	 <90°	
Unghiul popliteu	 180º	 160°	 140°	 120°	 100°	 90°	 < 90°
Semnul eşarfei							
Manevra călcâi-ureche							

TABEL DE CORESPONDENTA

Scor	-10	-5	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
Săptămîni	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44

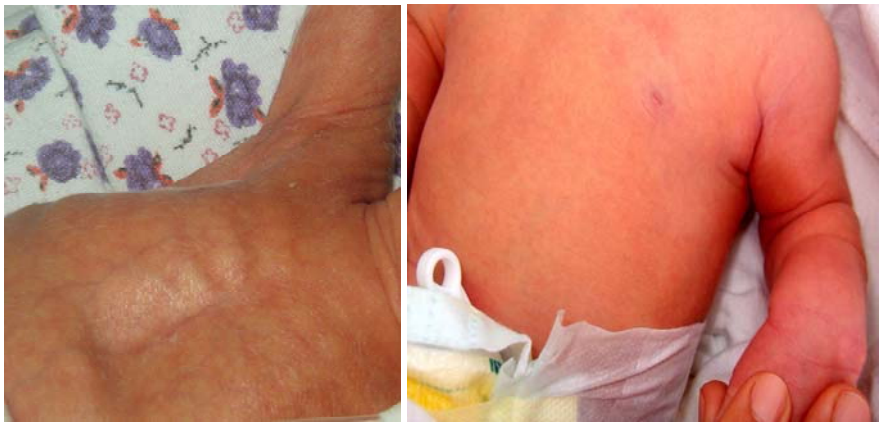


Fig. 15 – Aspectul pielii, prezenţa de lanugo şi aspectul mamelonului la un prematur (stînga) prin comparaţie cu un nou-născut la termen (dreapta)



Fig. 16 – Aspectul crestelor plantare la un prematur (stînga), comparativ cu un nou-născut la termen (dreapta)



Fig. 17 – Aspectul pavilionului urechii la un prematur (stînga), comparativ cu un nou-născut la termen (dreapta)



Fig. 18 – Aspectul OGE masculine la un prematur (stînga), comparativ cu un nou-născut la termen (dreapta)



Fig. 19 – Aspectul OGE feminine la un prematur (stînga), comparativ cu un nou-născut la termen (dreapta)

În funcţie de vîrsta de gestaţie, nou-născuţii se încadrează în următoarele categorii:

- nou-născut la termen (VG=37-41 săptămîni)
- nou-născut prematur (VG<37 săptămîni)
- Nou-născut postmatur (VG>41 săptămîni).

Limita inferioară a prematurităţii acceptată de Organizaţia Mondială a Sănătăţii este 22 săptămîni şi 500 grame.

Pentru a defini nou-născuţii mici, normali sau mari pentru vîrsta gestaţională, se poate folosi o relaţie între greutatea la naştere şi talie, relaţie ce va defini **indicele ponderal:**

$$IP = \frac{\text{Greutatea (g)}}{\text{Talia}^3 \text{ (cm)}}$$

Tabel IX - CLASIFICAREA NOU-NĂSCUTULUI
ÎN FUNCŢIE DE INDICELE PONDERAL

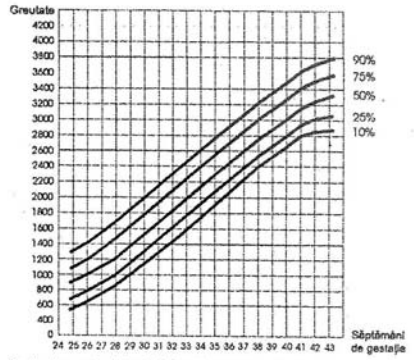
Nou-născut matur	AGA	IP=2,3-3
	SGA	IP<2,3
	LGA	IP>3
Nou-născut prematur	AGA	IP=2-2,3
	SGA	IP<2
	LGA	IP>2,3
Nou-născut postmatur	AGA	IP=2,3-3
	SGA	IP<2,3
	LGA	IP>3

Curbele de creştere intrauterină (Lubchenko) se referă la curbele de creştere a lungimii, perimetrului cranian şi greutăţii. Aceste curbe trebuie să se raporteze la valorile standard obţinute pe grupe de copii cu vîrsta de gestaţie cunoscută şi condiţii socio-economice şi geografice similare. Curbele de creştere variază deci de la o ţară la alta şi de la o regiune geografică la alta. Pe aceste curbe de creştere, între percentilul 10 şi 90 se plasează copiii normali pentru vîrsta gestaţională (AGA). Deasupra percentilului 90 se plasează copiii mari pentru vîrsta gestaţională (LGA), iar sub percentilul 10 se plasează copiii mici pentru vîrsta gestaţională (SGA).

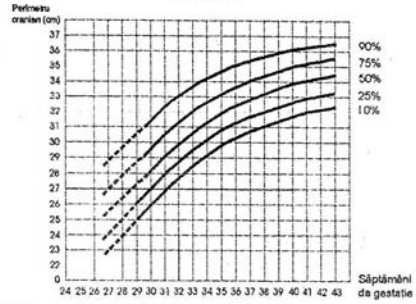
Relaţia indice ponderal şi percentile

Raportul greutate/lungime între percentilul 10 şi 90 pentru vîrsta gestaţională indică o simetrie în creştere, fără să se ţină seama de prezenţa sau absenţa retardării creşterii, deci un SGA simetric va avea un indice ponderal normal, dar indicele ponderal al unui SGA asimetric va fi scăzut.

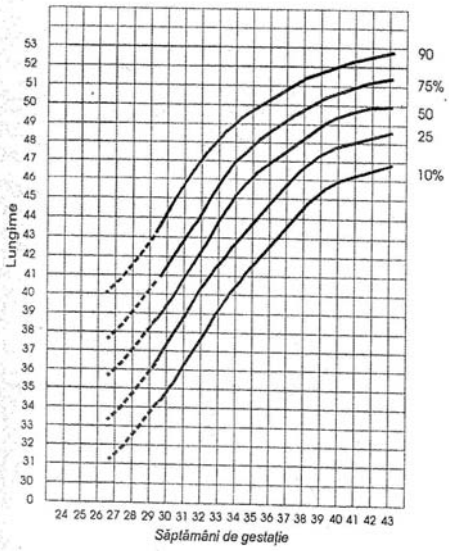
Raportul greutate/lungime sub 10 percentile arată că creşterea în greutate este în mod apreciabil sub creşterea liniară la orice vîrstă gestaţională. Deci se poate folosi raportul greutate/ lungime pentru a încadra nou-născutul SGA în simetric sau asimetric.



Curbe de creştere intrauterină pentru greutate, exprimate în percentile (după Lubchenco şi colab.)
Grafic nr. 1



Curbe de creştere intrauterină pentru PC (după Lubchenco şi colab.)
Grafic nr. 2



Curbe de creştere intrauterină pentru lungime exprimate în percentile (după Lubchenco şi colaboratorii)
Grafic nr. 3

Fig.20 – Curbele de creştere intrauterină

ଶେଷ

Nou-născutul cu risc

Nou-născutul cu risc reprezintă nou-născutul cu nevoie de îngrijiri speciale, pe parcursul unei perioade care variază de la cîteva ore, la cîteva zile-o lună.

Categorii de nou-născuţi cu risc:

- nou-născuţi prematuri
- nou-născuţi cu întîrziere în creşterea intrauterină
- nou-născuţi din mame cu diabet zaharat
- nou-născuţi din mame cu alcoolism
- nou-născuţi din mame cu hipertensiune arterială

Nou-născutul prematur

Definiţie

Nou-născut cu vîrstă de gestaţie sub 37 săptămîni.

Incidenţa prematurităţii este variabilă de la o ţară la alta între 9-15%, în România ajungînd la 14-15%.

Mortalitatea la această grupă de nou-născuţi este invers proporţională cu vîrsta gestaţională. Nou-născuţii sub 1000 grame sînt răspunzători de 50% din decesele neonatale şi de 50% de handicapurile ulterioare ale nou-născuţilor. De asemenea, supravieţuirea este corelată şi cu greutatea la naştere: 20% dintre cei cu 500-600 grame, 85-90% între 1250-1500 grame, şi 99% între 1500-2000 grame.

Îngrijirile perinatale au îmbunătăţit rata de supravieţuire a nou-născutului cu greutate mică şi foarte mică, în schimb a crescut incidenţa handicapului neurologic.

Etiologia prematurităţii

Factorii favorizanţi pentru naşterea prematură sînt greu de identificat. De cele mai multe ori (aprox. 60% din cazuri), etiologia este necunoscută.

Factori de risc:

Socio-economici

- Statut socio-economic scăzut
- Vîrsta maternă peste 35 ani, sub 14 ani
- Rasa neagră

- Multiparitate
- Statura mică a mamei sub 1,50m
- Efort fizic îndelungat şi perioade de stres
- Sarcini nelegitime

Materni: boli materne acute sau cronice (diabet zaharat, cardiomiopatii, izoimunizare feto-maternă, lues, alte infecţii bacteriene materne).

Obstetricali: malformaţii uterine, placentă praevia, ruptură prematură de membrane, disgravidii de ultim trimestru, incompetenţă cervico-istmică.

Fetali*:* IUGR, detresă fetală, gemelaritate, maladii cromosomiale, infecţii cronice fetale (TORCH).

Problemele prematurităţii pot fi grupate în:

- complicaţii precoce date de adaptarea extrauterină mai dificilă la un nou-născut cu un organism insuficient maturat;
- complicaţii tardive date fie de patologia precoce a prematurului, fie de însăşi prematuritatea.

Imaturitatea generează o tendinţă de creştere a severităţii, dar şi de reducere a specificităţii semnelor clinice a majorităţii bolilor neonatale.

Complicaţiile ***precoce*** sînt reprezentate de:

1. Complicaţii respiratorii:

- Cel mai frecvent prematurul este expus sindromului de detresă respiratorie din cauza deficienţei de surfactant, sindrom care are o incidenţă invers proporţională cu vîrsta gestaţională. Apare la 90% din nou-născuţii sub 750 grame, 80% la nou-născuţii sub 1000 grame şi vîrstă gestaţională sub 28 săptămîni, 60% la nou-născuţii între 1000-1250 grame şi VG sub 30 săptămîni, 40% la nou-născuţii între 1250 şi 1200 grame şi VG mai mică de 32 săptămîni;
- Crize de apnee din cauza imaturităţii mecanismelor de control, a funcţiei respiratorii;
- Pneumonie congenitală
- Hipoplazie pulmonară
- Hemoragie pulmonară

2. Complicaţii cardiovasculare:

- Persistenţă de canal arterial care poate duce la insuficienţă cardiacă congestivă
- Hipotensiune sau hipertensiune
- Bradicardie
- Malformaţii congenitale

3. Complicaţii neurologice:

- Hemoragie intraventriculară, cu incidenţă şi severitate variabilă în funcţie de vîrsta gestaţională: 25% la nou-născuţii sub 750 grame, 16% la nou-născuţii între 750 – 1000 grame, 11% la nou-născuţii între 1000 – 1250 grame, şi 3% la nou-născuţii între 1250 şi 1300 grame.
- Leucomalacie periventriculară
- Encefalopatie hipoxic-ischemică
- Convulsii

4. Complicaţii hematologice:

- Anemia precoce frecventă la nou-născut prematur din cauza depozitelor insuficiente de fier şi secreţie adecvată de eritropoietină
- Hiperbilirubinemie precoce şi prelungită prin diverse mecanisme
- Hemoragii subcutanate şi de organe (ficat, splină, rinichi)
- Coagulare intravasculară diseminată, deficienţă de vitamina K

5. **Complicaţii metabolice şi endocrine**, în special tulburări ale metabolismului Ca şi Mg (hipoglicemie, hiperglicemie, hipocalcemie, acidoză metabolică, hipernatiemie, hiperpotasemie)

6. **Complicaţii renale** – rinichiul imatur este caracterizat prin rata scăzută a filtrării glomerulare, capacitate de concentrare scăzută avînd ca rezultat hipo sau hipernatriemia, hiperpotasemia, acidoză renală tubulară, glicozurie, edeme.

7. Complicaţii gastro-intestinale:

- Funcţie şi motilitate intestinală slabă
- Risc crescut de enterocolită ulcero-necrotică
- Hiperbilirubinemie directă

8. **Tulburări de termoreglare** cu tendinţă la hipotermie în general.

9. **Complicaţii imunologice** din cauza deficienţei maturităţii umorale şi celulare prematurul este mai susceptibil de a face infecţii, iar la prematurul sub 1500 grame riscul de infecţii este de 8 ori mai mare decît la prematurul de 2000 grame.

Complicaţii ***tardive:***

- Oculare: retinopatia prematurului, strabism, miopie,
- Auditive: surditate, hipoacuzie
- Neurologice motorii: de tip diplegie spastică, cu o incidenţă de 10-15%, tetraplegie spastică, coreoatetoză, tulburări intelectuale QI < 70, psihice, handicapuri majore motorii şi retard mintal, disfuncţii cerebrale minore (tulburări de vorbire, de învăţare, memorare şi atenţie, tulburări de comportament)

- Pulmonare: bronhodisplazia pulmonară, boli cronice pulmonare
- Carenţiale: curbă ponderală deficitară, anemie, rahitism.

Tratamentul prematurităţii

Terapia în sala de naşteri

În sala de naşteri, trebuie să existe personal calificat la orice naştere a unui nou-născut prematur pentru a asigura o resuscitare promptă şi adecvată la naştere.

Resuscitarea promptă şi adecvată la naştere sînt reprezentate de permeabilizarea căilor respiratorii, oxigenoterapie şi menţinerea unei temperaturi adecvate prin asigurarea unui mediu termic neutru pentru a reduce la minim necesarul de oxigen.

Terapia în secţie trebuie să urmărească următoarele elemente:

- menţinerea temperaturii prin îngrijirea în incubator
- combaterea hipoxiei prin oxigenoterapie şi ventilaţie asistată
- monitorizare cardiacă
- terapie hidroelectrolitică adecvată
- nutriţie în funcţie de starea clinică a nou-născutului
- monitorizarea bilirubinei şi utilizarea judicioasă a fototerapiei şi a exsanguinotransfuziei în cazurile severe
- monitorizare pentru prevenirea infecţiilor nosocomiale, infecţie care este posibilă după o naştere prematură şi din cauza procedurilor invazive la care sînt supuşi aceşti nou-născuţi.

Incubatoarele moderne conservă temperatura corporală prin asigurarea unor condiţii standardizate de temperatură şi umiditate. Prematuri mici şi bolnavi au rată mai mare de supravеţuire dacă sînt îngrijiţi într-un incubator setat cît mai aproape de punctul de neutralitate termică. Temperatura corporală trebuie să fie de 36,5 – 37ºC pentru un nou-născut desfăşat. Dacă incubatorul nu este suficient pentru a atinge această temperatură, se mai pot folosi folie de plexiglas, căciuliţe şi hainuţe.

Menţinerea unei umidităţi relative, de 40 – 80% ajută la stabilizarea temperaturii corporale prin reducerea pierderilor de căldură, şi previne uscarea şi iritarea căilor aeriene superioare după oxigenoterapie.

Administrarea de oxigen trebuie să pună în balanţă reducerea complicaţiilor hipoxiei şi riscurile hiperoxiei (retinopatie, lezare pulmonară). Oxigenul se poate administra prin cort cefalic, canulă nazală, CPAP, intubaţie traheală. Oxigenul administrat trebuie încălzit şi umidificat.

Nou-născutul trebuie înţărcat de incubator şi oxigen gradat, concomitent cu monitorizarea temperaturii, culorii tegumentelor, motilităţii şi a semnelor vitale.

Alimentaţia nou-născutului prematur trebuie individualizată în funcţie de gradul de prematuritate, trebuie să se evite oboseala, aspirarea laptelui şi regurgitarea. Alimentaţia nou-născutului trebuie evitată atunci cînd nou-născutul prematur prezintă sindrom de detresă respiratorie, hipoxie, insuficienţă respiratorie, secreţii abundente, sepsis, depresia SNC, sau alte semne de boală severă.

Prevenirea infecţiilor

Nou-născuţii prematuri prezintă o susceptibilitate crescută la infecţii ceea ce impune personalului de îngrijire o atenţie sporită la manevrarea acestor nou-născuţi. Se impune:

1. Spălarea riguroasă a mîinilor şi antebraţelor înainte de manevrarea fiecărui nou-născut
2. Luarea tuturor măsurilor necesare pentru a preveni contaminarea laptelui şi a tuturor obiectelor cu care vine în contact un nou-născut prematur.
3. Prevenirea contaminării aerului
4. Evitarea aglomerării
5. Limitarea contactului direct între nou-născuţii bolnavi şi sănătoşi
6. Evitarea contactului direct al membrilor familiei cu diferite infecţii cu nou-născutul
7. Imunizările de rutină făcute după o agendă fixă de vaccinări şi cu doze standard.

Prevenirea transmiterii unei infecţii de la un copil la altul este dificil de făcut pentru că, atît în cazul nou-născutului prematur, cît şi în cazul nou-născutului la termen, infecţiile pot debuta cu o simptomatologie frustă.

Probleme legate de administrarea medicamentelor la nou-născutul prematur

La nou-născut este diminuat clearance-ul renal al majorităţii substanţelor excretate prin urină, la prematuri mai mult faţă de nou-născuţii la termen. Astfel este necesară spaţierea dozelor de medicamente care sînt excretate în majoritate de către rinichi. De exemplu, dozele următoarelor antibiotice: penicilină, gentamicină, cefalosporine ating niveluri satisfăcătoare serice dacă administrarea se face la 12 ore.

Medicamentele care se epurează pe cale hepatică sau cele care necesită conjugare înainte de excretarea renală ar trebui furnizate spaţiat şi în doze mai mici. Este bine să se monitorizeze nivelurile plasmatice ale medicamentelor cu potenţial toxic, mai ales dacă este prezent şi un grad de afectare hepatică şi renală. Dozele şi rata de administrare a fiecărui antibiotic trebuie stabilită de la caz la caz, fiind cunoscute riscurile de dezvoltarea a unei infecţii cu microorganisme rezistente la antibiotice, distrugerea sau inhibiţia bacteriilor intestinale care produc vitamine esenţiale (K1, tiamina) şi efectul dăunător al interferenţei cu procesele metabolice. Multe medicamente care sînt aparent sigure pentru adult, pot fi dăunătoare pentru nou-născuţi şi mai ales pentru nou-născuţi prematuri. Astfel, administrarea oricărui medicament, şi mai ales cele în doze mari, fără testarea farmacologică prealabilă trebuie făcută la prematur cu mare grijă după cîntărirea riscurilor şi beneficiilor ale acestora.

Prognosticul nou-născutului prematur

Depinde de vîrsta gestaţională şi greutatea la naştere, între 1500 şi 2000 grame avînd o rată de supravieţuire de 95%, dar cei cu greutate mică au mortalitatea mult mai crescută.

Terapia intensivă a prelungit supravieţuirea acestor nou-născuţi, dar supravieţuirea poate fi grefată de o serie de handicapuri majore.

Tabel X – Complicaţiile prematurităţii

Complicaţii immediate	**Complicaţii tardive**
Hipoxie, ischemie	Retard mintal Diplegie spastică Microcefalie Convulsii Performanţe şcolare scăzute
Hemoragie intraventriculară	Hidrocefalie Spasticitate Convulsii Retard mental
Enterocolită ulceronecrotică	Sindrom de ssociate scurt Malabsorbţie Malnutriţie Diaree infecţioasă
Boala membranelor hialine	Bronhodisplazie pulmonară Boală cronică pulmonară Pneumonie recurentă

Complicaţii immediate	**Complicaţii tardive**
Colestază hepatică	Ciroză Insuficienţă hepatică Carcinom Malnutriţie
Deficienţe nutritive	Rahitism Fracturi Anemie Creştere ponderală insuficientă
Stres social	Abuzul copilului, neglijare
Altele	Sindrom de moarte subită Infecţii Hernie inghinală Reflux gastro-esofagian Hipertensiune Craniostenoză Colelitiază Nefrocalcinoză

Mortalitatea sugarului şi copilului mic pînă la 2 ani care a fost prematur mic este mai mare decît a nou-născutului la termen. La mortalitatea acestor nou-născuţi contribuie riscurile infecţioase, riscuri derivate din statusul socio-economic al familiei, anomaliile congenitale care sînt prezente într-un procent de 37% din aceşti nou-născuţi.

Mortalitatea neonatală predictivă este în strînsă legătură cu vîrsta de gestaţie. Iniţial, greutatea la naştere a fost un indicator pentru riscul de moarte neonatală, dar se pare că supravieţuirea este direct proporţională cu creşterea vîrstei gestaţionale. Astfel, supravieţuirea tinde spre 0% la cei cu vîrsta de gestaţie de 22 săptămîni, 15% la 23 săptămîni, 56% la 24 săptămîni, 79% la 25 săptămîni.

Nou-născutul postmatur

Definiţie:

Vîrstă de gestaţie peste 42 săptămîni indiferent de greutatea la naştere.

Manifestări clinice

Clinic pot fi similari cu nou-născuţii la termen dar cea mai mare parte au un tablou clinic sugestiv care sugerează un nou-născut de 1-3 săptămîni.

* Greutate la naştere mare;

* Absenţa lanugoului;
* Absenţa vernix caseosa;
* Unghii lungi;
* Pilozitate mare a scalpului;
* Descuamări;
* Palme şi plante ridate „mîini de spălătoreasă";
* Stare de alertă mărită.

Dacă se instalează insuficienţa placentară pot apărea:

1. Lichid amniotic meconial şi impregnarea fătului cu meconiu
2. Tulburări ale bătăilor cordului fetal
3. Retard în greutate, care este frecvent confundat cu postmaturitatea, deşi numai 20% dintre nou-născuţi cu insuficienţă placentară sînt postmaturi. Majoritatea celor afectaţi sînt postmaturi sau la termen, mai ales acei SGA care provin din mame toxicomane, primipare în vîrstă, sarcini cu hipertensiune arterială cronică. De cele mai multe ori placentele sînt fie mici, fie slab vascularizaate Acest sindrom este rezultatul unor procese degenerative care au loc la nivelul placentei şi care progresiv afectează oxigenarea şi nutriţia fetală.

Nou-născuţii postmaturi împreună cu o presupusă insuficienţă placentară pot prezenta diverse simptome:

- descuamări
- unghii lungi
- păr abundent
- paliditate
- facies alert
- pliuri cutanate largi
- impregnare meconială

Complicaţiile postmaturităţii pot fi ale postmaturităţii şi ale nou-născutului SGA, reprezentate de asfixie la naştere, sindrom de aspiraţie de meconiu, hipertensiune pulmonară persistentă, tulburări metabolice de tip hipoglicemie, hipocalcemie, sau pot fi complicaţii ale postmaturităţii şi a nou-născutului LGA, reprezentate de traumatism mecanic la naştere, asfixie, tulburări metabolice, sindrom de detresă respiratorie.

Prognosticul

Depinde de durata de prelungire a sarcinii, în sarcina prelungită cu mai mult de 3 săptămîni peste termen, mortalitatea creşte semnificativ, de pînă la 3 ori faţă de grupul de control de nou-născuţi la termen. Mortalitatea este datorată suferinţei fetale cronice sau acute, putîndu-se solda cu nou-născut mort, nou-născut cu asfixie

severă şi sindrom de aspiraţie de meconiu, de obicei cu evoluţie letală. Mortalitatea poate fi scăzută printr-o conduită obstetricală adecvată.

Tratament

Monitorizarea obstetricală atentă care să includă:

- Testul nonstres
- Profil biofizic fetal
- Velocimetrie Doppler, poate furniza date suficiente care să indice terminarea sarcinii, fie prin inducerea naşterii, fie prin operaţie cezariană, mai ales dacă sînt semne de suferinţă fetală acută sau cronică, sindrom de aspiraţie de meconiu.

Nou – născutul cu întîrziere în creşterea intrauterină (IUGR)

IUGR constituie o problemă clinică majoră prin morbiditatea şi mortalitatea crescută asociată.

Terminologie

Termenii utilizaţi în timp au fost pseudoprematur, mic pentru dată, dismatur, malnutriţie fetală, detresă fetală cronică, întîrziat în creşterea intrauterină, hipotrofic, SGA (mic pentru vîrsta gestaţională), nou-născut cu restricţie în creşterea intrauterină.

Definiţie

Criteriul de definiţie obişnuit pentru aceşti nou-născuţi este greutatea la naştere sub percentilul 10 pe standardele de creştere intrauterină. După Gruenwald, se consideră mic pentru vîrsta gestaţională nou-născutul a cărui greutate la naştere este mai mică cu peste două deviaţii standard decît greutatea medie a termenului de referinţă pentru o vîrstă de gestaţie dată. Ambele definiţii se bazează pe corelaţia dintre greutatea la naştere şi vîrsta de gestaţie.

Relaţie greutate-lungime încadrată în indicele ponderal poate defini nou-născutul SGA simetric sau asimetric.

Raportul greutate-lungime între percentilul 10 şi percentilul 90 pentru vîrsta gestaţională indică o simetrie în creştere, fără a ţine seama de prezenţa sau absenţa retardării creşterii, deci un SGA simetric va avea un indice ponderal normal, în timp ce un SGA asimetric va avea un indice ponderal scăzut.

Raportul greutate-lungime sub 10 percentile arată o creştere în greutate în mod apreciabil sub creşterea liniară la orice vîrsta gestaţională.

Evaluare

Întîrzierea în creştere este evaluată prin următoarele măsurători:

- Greutate, înălţime, perimetrul cranian.
- Indicele ponderal
- Pliul cutanat abdominal mai mic sau egal cu 2 mm
- Perimetrul brahial mai mic sau egal cu 80 mm.

Incidenţă

- 3-10 % din sarcini sînt asociate cu retard de creştere intrauterină
- 20 % din nou-născuţii morţi au retard de creştere
- mortalitatea perinatală este de 4-6 ori mai mare
- aproximativ 33 % din copiii cu greutate sub 2800 grame sînt de fapt cu retard în creşterea intrauterină

Etiologie

Întîrzierea în creşterea intrauterină reprezintă o consecinţă a unui proces patologic care afectează unul sau mai multe din cele trei compartimente responsabile de procesul de creştere fetală:

- compartimentul matern,
- compartimentul placentar
- compartimentul fetal.

Foarte probabil procesul patologic lezează toate aceste trei compartimente, în diferite măsuri, dar cu predominanţa unuia.

Factorii care influenţează creşterea fetală

Cauzele materne:

Scăderea fluxului utero-placentar prin scăderea eliberării O2 şi nutrienţilor

- HTA preexistentă sarcinii
- HTA indusă de sarcină (TA peste 140/90 mmHg)
- Preeclampsia (eclampsia)
- Boala reno-vasculară cronică
- Boli sistemice (lupus eritematos sistemic)
- Diabet zaharat sever cu vasculopatie

Toate aceste afecţiuni se însoţesc de rezistenţă crescută în vasele uterine.

Hipoxemia maternă

- altitudine mare
- anemii severe cu Hb < 8 g %
- hemoglobinopatii, în special siclemia
- insuficienţă respiratorie, boli pulmonare cronice
- boli cardiace cianogene

Malnutriţia maternă

- mamă cu înălţime şi greutate mică
- anorexie nervoasă
- creştere ponderală în sarcină sub 0,9 kg / 4 săptămîni

• dietă necorespunzătoare

• malnutriţia maternă afectează fătul prin deficienţa substratului energetic, mai ales în ţările sărace, cu nivel socio-economic scăzut

• tulburări în metabolismul oligoelementelor: deficitul de zinc, cupru, magneziu, creşterea nivelului matern de cadmiu.

Sarcina multiplă

- prin nutriţie insuficientă a feţilor
- tripleţii sînt mai mici decît gemenii, care la rîndul lor sînt mai mici decît feţii unici

Droguri

- alcoolismul matern – sindrom al alcoolismului fetal, caracterizat prin facies anormal, disfuncţii ale sistemului nervos central şi IUGR
- fumatul – prin intoxicarea hemoglobinei cu monoxid de carbon şi efectele vasculare ale nicotinei. Efectele tutunului asupra fătului sînt cu atît mai accentuate cu cît vîrsta maternă este mai înaintată.
- Dependenţa de heroină, cocaină, amfetamine – droguri cu efect nociv direct asupra fătului, dar care determină şi insuficienţă placentară, la peste 30 % din cazuri.

Medicamente

- anticonvulsivante: fenitoina, trimetadiona
- antimetaboliţi: methotrexat
- anticoagulanţi: warfarina
- aceşti agenţi chimici sînt teratogeni, determină sindroame malformative caracteristice.

Alte cauze

- vîrstă maternă mică
- primiparitate
- multiparitate
- rasă, variabilitate demografică
- cauze placentare:

Tulburări ale perfuziei placentare

Probleme anatomice: dezlipirea de placentă, inserţie anormală a cordonului ombilical, neoplazii placentare, infarcte placentare, hemangioame, tromboza vaselor ombilicale, artera ombilicală unică, inflamaţiile placentei (bacteriană, virală, parazitară)

- cauze fetale: factori genetici, anomalii cromosomiale, malformaţii congenitale, infecţii congenitale (TORCH), radiaţii,

aplazie pancreatică, deficienţă de insulină, deficienţă de factori de creştere insulin –like

Factori genetici:

■ Potenţialul de creştere fetală este determinat genetic, în concordanţă cu caracteristicile rasiale, etnice, status socio-economic, sex (cromosom Y).

■ Greutatea la naştere a băieţilor este mai mare cu 150-200 g decît a fetiţelor (diferenţa apare în ultima parte a gestaţiei).

Anomalii cromosomiale

▪ deleţii cromosomiale:

- deleţia braţului scurt al cromosomului 4
- deleţia braţului lung al cromosomului 13

■ trisomii: 13, 18, 21

■ sindrom Turner (45,X)

■ în general retardul în creştere este simetric

Malformaţii congenitale

• anencefalie
• atrezii gastro-intestinale
• agenezie pancreatică
• sindrom Potter
• anomalii cardio-vasculare cu defecte septale, cu excepţia tetralogiei Fallot şi a transpoziţiei de vase mari

D. Infecţii congenitale

• sindromul TORCH (toxoplasmoză, rubeolă, infecţia cu citomegalovirus, herpes); exemple: rubeola cauzează tulburări de organogeneză prin scăderea numărului de celule; infecţia cu citomegalovirus cauzează citoliză, cu necroze extinse şi este responsabilă de 50% din cazurile de nou-născuţi cu întîrziere în creşterea intrauterină.
• varicelă, sifilis

Clasificarea clinică a SGA

Întîrzierea în creşterea intrauterină (IUGR) poate fi răspuns fetal anormal la deprivarea nutriţională şi/sau de oxigen. Deci problema nu o constituie IUGR în sine, ci efectele malnutriţiei şi hipoxiei prelungite. În mod similar, unii prematuri se nasc ca urmare a mediului intrauterin dezavantajos. IUGR poate fi simetrică (G, Pc, L – egal afectate) sau asimetric (Pc relativ normal). IUGR simetrică are un debut precoce, înainte ca fătul să dobîndească abilitatea de autoreglare a fluxului sanguin spre principalele organe şi se asociază cu afecţiuni care afectează grav numărul de celule fetale: anomalii

genetice, cromosomiale, teratogene, infecţii, HTA maternă severă. IUGR asimetrică se instalează adesea tardiv, cînd fătul îşi poate menţine un flux sanguin relativ constant către organele nobile, cu preţul irigării deficitare a celorlalte organe şi este asociat cu malnutriţie maternă, exacerbarea tardivă a unei patogenii vasculare materne (preeclamsia, HTA cronică).

Tabel XI – Clasificarea nou-născuţilor SGA

	SIMETRIC	**ASIMETRIC**
Incidenţă	25%	75%
Cauze	intrinseci - anomalii genetice; extrinseci - sdr. Torch, malnutriţie severă, droguri, fumat, alcool.	extrinseci - insuficienţă utero-placentară şi boli materne
Momentul injuriei	sub 26 săptămîni	peste 26 săptămîni
Nr. celule	scăzut (hipoplazie)	normal
Mărimea celulară	normală	scăzută (hipotrofie)
Craniu	microcefalie	normal
Ficat, timus	scăzut	scăzut
Raport gr. creier/ficat (3/1)	normal	scăzut
Greutatea placentei	normală	scăzută
Anomalii congenital	frecvente	rare
Indice ponderal	normal	scăzut
Echo - diametrul biparietal (DBP)	mic	la început - normal, mai tîrziu -mic
Creşterea postnatală	deficitară	bună

În cazul nou-născuţilor SGA asimetrici, organele interne sînt disproporţionat dezvoltate: timusul şi glandele suprarenale, ficatul, splina au greutatea mai mică, în timp ce creierul, inima, plămînii şi rinichii au greutate normală. Numărul circumvoluţiunilor cerebrale este mai mare, alveolele pulmonare, glomerulii renali şi nucleii de osificare a epifizelor sînt mai bine dezvoltaţi, fiind în relaţie aproape liniară cu vîrsta gestaţională.

Aspectul clinic este de nou-născuţi slabi şi lungi, cu craniu aparent mai voluminos, faţă mică triunghiulară, frunte încreţită. Ţesutul celular subcutanat este diminuat pînă la dispariţie, tegumentele sînt subţiri, mai largi, încreţite, pliul cutanat este adesea persistent. În general, talia este normală faţă de vîrsta gestaţională cu excepţia formelor severe de malnutriţie. Comparativ cu prematurul,

SGA are un comportament vioi, privirea vie, reflexele arhaice exagerate, musculatura hipertonă şi apetitul este bun. Exemplul clasic al acestui tip de IUGR este acela asociat cu preeclampsia şi insuficienţa placentară.

Complicaţiile nou-născutului cu IUGR

Morbiditatea nou-născutului cu hipotrofie fetală este de 20 ori mai mare decît a nou-născutului cu greutate normală pentru vîrsta gestaţională.

Principalii factori care contribuie la morbiditatea şi mortalitatea ridicată a nou-născuţilor IUGR sînt:

- Hipoxia fetală cronică, care poate conduce la deces fetal;
- Perturbările metabolice asociate asfixiei;
- Anomalii cromosomiale sau alte perturbări genetice în 5-15% din cazurile cu IUGR.
- Infecţii congenitale în 10% din cazuri.

Probleme clinice şi complicaţii legate de întîrzierea de creştere intrauterină

Moartea intrauterină - determinată de:

- insuficienţa placentară, care totodată este şi principalul factor etiologic al întîrzierii de creştere intrauterină;
- hipoxia cronică;
- malformaţii incompatibile cu viaţa;
- infecţii severe.

Asfixia perinatală nu este chiar atît de frecventă în cadrul acestui grup de nou-născuţi, dar poate complica evoluţia lor postnatală. Nou-născutul IUGR prezintă frecvent scor Apgar scăzut la toate vîrstele de gestaţie, necesitînd frecvent resuscitare neonatală.

Sechelele insultei perinatale asfixice includ:

- encefalopatia hipoxic ischemică;
- sindromul de aspiraţie de meconiu;
- sindromul de persistenţă a circulaţiei fetale;
- insuficienţă cardiacă; insuficienţă renală.

Sindromul de detresă respiratorie prin deficienţa de surfactant (boala membranelor hialine) nu apare mai frecvent la nou-născutul IUGR, din cauza stresului cronic intrauterin la care sînt supuşi aceşti feţi, stres care stimulează producţia de hormoni

corticosuprarenalieni care accelerează maturarea pulmonară, scăzînd astfel riscul de BMH. În schimb s-a constatat o creştere a incidenţei sindromului de detresă respiratorie prin alte etiologii decît deficienţa de surfactant: sindromul de aspiraţie de meconiu, hipertensiune pulmonară, tulburări metabolice, poliglobulie, encefalopatie hipoxic-ischemică.

Hipertensiunea pulmonară persistentă

Fătul cu IUGR este supus hipoxiei cronice intrauterine care poate conduce la o subţiere anormală a peretelui muscular neted din structura arteriolelor mici pulmonare, rezultînd reducerea fluxului sanguin pulmonar şi în final grade variate de hipertensiune pulmonară şi deci persistenţă a circulaţiei de tip fetal.

Hipotermia

Apariţia hipotermiei la IUGR are la bază următoarele mecanisme:

1. Tulburări de termogeneză:

• prin eşecul grăsimii brune de a produce căldură din cauza stresului intrauterin care diminuă rezervele de catecolamine, deşi cantitatea de grăsime brună este normală;

• hipoxia şi hipoglicemia prezente cvasiconstant la nou-născutul IUGR

2. Pierderi excesive de căldură:

a) Suprafaţă corporală crescută;

b) Raport cap/corp mare; marele consumator de oxigen este ţesutul cerebral, care la IUGR deţine un procent crescut din masa tisulară. Din acest motiv, este vital ca ei să fie resuscitaţi (dacă aceasta se impune) cît mai prompt şi într-un mediu termic neutru.

c) Ţesut celular subcutanat slab reprezentat;

d) Interval de neutralitate termică mai redus;

Deoarece gestaţional sînt mai maturi decît prematurii, nou-născuţii IUGR sînt capabili să-şi crească metabolismul energetic pentru a compensa pierderile de căldură. Punctul de neutralitate termică la IUGR trebuie evaluat pe baza vîrstei de gestaţie şi nu a greutăţii.

Complicaţii metabolice

Hipoglicemia

Este foarte des întîlnită la aceşti nou-născuţi, crescînd ca incidenţă pe măsură ce retardul de creştere intrauterină este mai

sever. Nou-născuţii supuşi celui mai mare risc de hipoglicemie sînt cei care au suferit asfixie severă la naştere, cei cu indice ponderal foarte scăzut şi gemenii, în special al doilea geamăn. Riscul de hipoglicemie este mai mare în cursul primelor trei ore de viaţă, dar hipoglicemia acută, poate apărea în mod constant la mai multe zile de viaţă.

Hipoglicemia precoce are la bază:

1. perturbarea metabolismului carbohidraţilor ca urmare a capacităţii scăzute pentru gluconeogeneză şi rezervelor scăzute de glicogen, din cauză diminuării depozitelor hepatice şi musculare.
2. rezervele alternative sînt diminuate: acizii graşi au nivel plasmatic scăzut, cu deficienţe de oxidare şi ţesut celular subcutanat slab reprezentat.
3. senzitivitate crescută la insulină cu hiperinsulinism.

Hiperglicemia, întîlnită mai frecvent la prematurul cu întîrziere în creşterea intrauterină din cauza următoarelor aspecte:

1. Prematurul cu IUGR prezintă din punct de vedere structural nivel plasmatic redus al insulinei, explicînd apariţia destul de frecventă la acest grup a hiperglicemiei.
2. Hiperglicemia la nou-născutul VLBW mai poate fi indusă şi iatrogen prin administrarea unei rate crescute a perfuziilor cu glucoză.
3. Concentraţii crescute plasmatice a hormonilor reglatori ai glicemiei (glucagon, epinefrină şi cortisol), pot contribui la realizarea acestei hiperglicemii, deşi nu există dovezi certe în acest sens.

Perturbarea metabolismului lipidic

1. Nou-născutul IUGR prezintă niveluri plasmatice reduse de acizi graşi liberi şi trigliceride comparativ cu nou-născutul eutrofic.
2. Există deficienţe de utilizare a trigliceridelor administrate intravenos. După administrarea intravenoasă a emulsiilor de trigliceride, nou-născutul IUGR prezintă niveluri crescute de acizi graşi liberi şi trigliceride, dar formarea de corpi cetonici este diminuată.
3. Utilizarea şi oxidarea acizilor graşi liberi şi trigliceridelor sînt diminuate.
4. Rata de pierdere a lipidelor este crescută.

Perturbarea metabolismului proteic şi al aminoacizilor

Nou-născuţii IUGR au o rată crescută de pierdere a proteinelor prin materii fecale şi o rată de absorbţie cu 11% - 14% mai redusă. Acestea pot fi parţial compensate de un aport mai crescut, însă toleranţa digestivă a nou-născutului IUGR poate fi scăzută de o dezvoltare limitată a pancreasului ficatului şi intestinelor.

Policitemia-sindromul de hipervîscozitate sanguină

- Hipoxie fetală cronică in utero, care conduce la creşterea eritropoiezei.

Transfuzia materno-fetală poate avea loc în mod repetat odată cu episoadele de hipoxie fetală sau odată cu episoadele de detresă fetală, contribuind astfel la instalarea policitemiei.

- Chiar cînd nu sunt policitemici (Ht venos> 60%), nou-născuţii IUGR au un hematocrit mai ridicat decît normal. Aproximativ jumătate din nou-născuţii IUGR la termen au un hematocrit central în jur de 65%, în contrast cu numai 5% dintre nou-născuţii AGA.

Adaptarea imunologică şi riscul infecţios

Funcţiile imunologice la nou-născuţii IUGR pot fi reduse şi persistă în copilărie, odată cu debutul neonatal al malnutriţiei.

S-au demonstrat deficienţe în ceea ce priveşte numărul şi funcţiile limfocitelor, adică scăderea mitogenezei şi răspunsul la fitohemaglutinină.

Aceşti copii tind să aibă în copilărie un nivel mai scăzut de imunoglobuline şi un răspuns imunologic atenuat la administrarea orală de vaccin antipoliomielitic.

Alte complicaţii la nou-născutul cu IUGR:

- Mineralizare osoasă mai redusă;
- Hipocalcemie postasfixică;
- Trombocitopenia, neutropenia, alungirea timpului de trombină şi tromboplastină şi reducerea produşilor de degradare ai fibrinei;
- Enterocolita ulcero-necrotică în contextul hipervîscozitate sanguină-hipoxie;
- Perforaţii gastro-intestinale - în contextul hipoperistaltismului şi ischemiei focale;
- Hernia inghinală este mai frecventă în rîndul prematurilor IUGR;
- Moartea subită este mai frecventă.

TRATAMENT

Profilaxie – screening pentru IUGR

Stabilirea precoce a vîrstei de gestaţie;

Urmărirea curbei ponderale materne (cîştigul ponderal matern);

Screening pentru infecţii din grupul TORCH şi pentru depistarea anomaliilor genetice;

Examene echografice periodice;

Examen obstetrical de bilanţ la 32-34 săptămîni vîrstă de gestaţie;

Doppler velocimetrie combinată cu examenul echografic;

Tratament aplicat mamei

Repausul prelungit la pat;

Administrarea în exces a oxigenului;

Terapie cu aspirină în doze mici, care ar putea preveni tromboza utero-placentară, infarctizarea placentară şi întîrzierea de creştere fetală idiopatică.

Conduita la naştere

Referitor la naştere, alegerea acestui moment se va face în funcţie de prezenţa sau absenţa semnelor de suferinţă fetală. Naşterea trebuie monitorizată pentru a decela orice modificare a bătăilor cordului fetal. În momentul depistării modificării ritmului cordului pentru mai mult de 30 minute, se va opta pentru cezariană, deoarece majoritatea cazurilor de întîrziere în creşterea intrauterină sînt consecinţa insuficienţei placentare iar stresul tavaliului, cu scăderea perfuziei placentare, poate influenţa negativ starea fătului.

Terapia nou-născutului IUGR

- resuscitare neonatală promptă
- prevenirea pierderilor de căldură
- menţinerea glicemiei la valori peste 50 mg%
- tratamentul policitemiei simptomatice
- tratamentul aspiraţiei de meconiu.

Prognostic şi evoluţie pe termen lung

IUGR reprezintă un grup heterogen cu mare variabilitate în ceea ce priveşte prognosticul: unii sînt mici din motive ereditare, provenind din părinţi cu talie mică şi vor avea o rată de creştere normală şi potenţial neurologic normal; alţii suferă injurii infecţioase sau defecte cromosomiale şi prognosticul nu este întotdeauna favorabil.

IUGR **simetrici** (la care injuria s-a produs în prima perioadă a sarcinii) vor avea un prognostic mai rezervat, atît în ceea ce priveşte creşterea, cît şi în ceea ce priveşte dezvoltarea neurologică, versus IUGR **asimetrici** la care injuria s-a produs în ultima perioadă a sarcinii şi la care prognosticul este mai bun.

Tabel XII - Perturbări fetale, neonatale şi apărute în copilărie ca urmare a subnutriţiei gestaţionale (după Avery şi col)

	Trim. I de sarcină	**Trim. II de sarcină**	**Trim. III de sarcină**
Subnutriţie gestaţională	Curbă de creştere scăzută	Perturbarea relaţiei feto-placentare	Creştere cerebrală corespunzătoare, creştere fetală insuficientă
Adaptarea fetală	Reglare slabă a creşterii fetale	Rezistenţă la insulină	Rezistenţă la acţiunea factorilor de creştere
Antropometrie	Simetric	Mixt	Asimetric
Creşterea copilului	Reducerea creşterii	Reducerea creşterii	Recuperarea deficienţei de creştere

Prognosticul neurologic

Incidenţa perturbărilor neurologice este de trei ori mai ridicată la nou-născutul IUGR comparativ cu nou-născutul AGA, acesta putînd prezenta tulburări minore ca:

- hiperexcitabilitate cu hiperreflexie
- probleme de concetrare, atenţie şi memorare
- abilităţi fine practice diminuate
- 30% din IUGR la 5 ani – tulburări de vorbire
- în adolescenţă au probleme cu abilităţile matematice, logice.

Nou-născutul LGA (mare pentru vîrsta gestaţională)

Este nou-născutul cu greutate peste 4000 grame, peste percentilul 90 pe curba de creştere intrauterină şi indice ponderal mai mare sau egal cu 3.

Cauze de apariţie a nou-născuţilor LGA

* Multiparitatea

* Diabet matern
* Constituţională: talia mare a părinţilor şi obezitatea mamei
* Sindrom Widemann-Beckwith

Nou născuţii LGA pot fi la termen, prematuri sau postmaturi.

Rata mortalităţii la aceşti nou-născuţi este mai mare decît în cazul nou-născuţilor la termen AGA şi mai ales, mai mare la nou-născuţii prematuri LGA.

Complicaţii nou-născutului LGA pot fi atît ale LGA postmatur, cît şi ale LGA prematur şi sînt reprezentate de:

- Traumatisme obstetricale mecanice:
  - elongaţii de plex brahial
  - fractură de claviculă
  - paralizii de diafragm
  - cefalhematoame
  - traumatisme craniene majore
  - hematoame subdurale
  - rupturi de viscere
- Traumatisme hipoxice
  - asfixia
  - sindrom de detresă respiratorie, mai ales la cel din mamă diabetică, care este şi prematur
- Tulburări metabolice:
  - hipoglicemie, în cazul nou-născutului din mamă diabetică (vezi mai jos)
  - hipocalcemie
- Tulburări hematologice
  - poliglobulie
- Malformaţii congenitale; s-a remarcat incidenţa crescută a anomaliilor congenitale, mai ales cele cardiace, la această categorie de nou-născuţi.

Nou-născutul din mamă diabetică

Date generale

Nou-născutul din mamă diabetică este un exemplu foarte bun pentru morbiditatea şi mortalitatea perinatală ce poate exista la un nou-născut din cauza afecţiunii materne.

Incidenţă

Diabetul zaharat matern anterior sarcinii sau diabetul gestaţional are o incidenţă variabilă în diferite regiuni geografice: în S.U.A. 5-10% - diabet zaharat anterior sarcinii.

Prevalenţa diabetului gestaţional variază între 0,15%-12,3%, dificil de evaluat pentru că există o subevaluare a cauzelor, atît timp cît nu se face un screening al tuturor sarcinilor.

De multe ori diabetul gestaţional este diagnosticat tîrziu sau deloc, crescînd incidenţa complicaţiilor fetale şi neonatale (malformaţii, detresă respiratorie, prematuritate etc).

Deşi mulţi nou-născuţi din mame diabetice au o evoluţie fără patologie majoră, există totuşi un risc crescut al complicaţiilor, risc ce este asociat cu tulburările reno-vasculare şi prezenţa HbA1C (hemoglobină glicată) la gravide.

Riscul de complicaţii fetale şi neonatale mai depinde şi de controlul glicemiei materne.

Hiperinsulinismul fetal şi neonatal este principalul factor care poate determina printre altele:

- Hipoglicemie;
- Poliglobuluie;
- Macrosomie;
- Imaturitate pulmonară;
- Modificări la nivelul pancreasului fetal cu repercusiuni în perioada adultă.

Complicaţii fetale şi neonatale:

În sarcina cu diabet zaharat embrionul se dezvoltă într-un mediu nefavorabil datorat tulburărilor metabolice, mediu care determină un spectru larg de consecinţe asupra fătului.

1. Embriopatia diabetică

O serie de ipoteze emise de diferiţi autori (Pederson-1952, Freinkel şi Metzeger) au arătat că hiperglicemia maternă determină hiperglicemie şi hiperinsulinemie fetală, cu consecinţe teratogene fetale – **teoria teratogenezei mediate metabolic –** Frienkel. Perturbările metabolice materne pot genera anomalii ale organogezei şi dezvoltării celulare.

Un rol important în afectarea fetală îl au momentul afectării în cursul gestaţiei şi intensitatea agentului nociv asupra sarcinii.

Rezultatul afectării fetale va fi :

- Oprirea sarcinii în evoluţie;
- Avort spontan;
- Malformaţii congenitale;
- Întîrzierea creşterii intrauterine.

Nu există o malformaţie specifică diabetului, poate cu excepţia sindromului de regresie caudală, cu o frecvenţă de 1% la naşterile din mamă diabetică, rar în populaţia generală. În cadrul sindromului de regresie caudală (Duhamel 1961) riscul de

malformaţii ale tubului neural este de 19,5% la diabetice. Acest sindrom este caracterizat prin:

- Afectarea vertebrelor caudale: agenezia sau hipoplazia coloanei lombare şi dorsale, malformaţii ale corpilor vertebrali, hemivertebre, arc posterior neînchis cu spina bifidă şi meningocel;
- Malformaţii digestive: agenezie rectală, imperforaţie anală;
- Afectarea aparatului uro-genital: -agenezie/aplazie vulvară, afectarea canalelor Wolf şi Muller, absenţa mugurelui ureteral, agenezie vezicală, agenezie renală uni sau bilaterală, agenezie de căi genitale, absenţa vaginului sau uterului;
- Afectarea alantoidei-arteră ombilicală unică;
- Afectarea membrelor inferioare-luxaţii de şold, rotaţii anormale, atrofii (Haufflin & colab.)

Sindromul de regresie caudală apare de 250 de ori mai frecvent la copiii mamelor diabetice, comparativ cu mamele care nu au boala.

Factorii asociaţi cu o frecvenţă crescută a malformaţiilor în studiile efectuate pe animale şi om sînt:

- Hiperglicemia;
- Hipoglicemia;
- Cetonemia;
- Excesul de sorbitol;
- Tulburări ale acidului arahidonic (Pinter & colab.-1986);
- Zincul;
- Aminoacizii;
- Relaxina;
- Modificări ale acţiunii ILGH-insulin like growth hormone;
- Manoza;
- Inhibitori de somatomedină;

Hiperglicemia necontrolată şi vasculopatia diabetică ar determina modificări ale organogenezei şi apariţia malformaţiilor (Miller & colab.1981, Miodovnik & colab. 1988 Pederson & colab.)

2. Cardiomiopatia hipertrofică

Cardiomiopatia hipertrofică, ca o hipertrofie septală apare la aproximativ 40%-100% din sarcinile diabetice. Se poate complica cu hipertensiune pulmonară persistentă şi insuficienţă cardiacă în 26% din cazuri.

Menţinerea unui echilibru glicemic acceptabil este suficient pentru eliminarea unor forme severe de cardiomiopatie hipertrofică.(Lassman, Vogue& colab.-1986).

Măsurarea septului interventricular trebuie să se facă în timp real. Valorile de referinţă au fost stabilite de Lapasset M. & colab.-1986.Septul măsoară 1 mm la 20 săptămîni şi 3,5 mm la termen.Grosimea septului este considerată patologică cînd depăşeşte valorile normale cu de 2 ori deviaţia standard.

Hipertrofia septală apare în cursul celei de a 2-a jumătăţi a sarcinii şi există la toate tipurile de diabet, indiferent dacă se tratează cu insulină sau nu. Grosimea septului poate fi de 3-4 ori mai mare decît normalul.

Incidenţa cardiomiopatiei hipertrofice în diferite studii diferă în diabet zaharat insulino-dependent anterior sarcinii - 17% şi 10% pînă la 36% în diabetul gestaţional, dacă s-a făcut screening echografic (La Marcot,1989).

Hipertrofia septală poate fi consecinţa directă a hiperinsulinismului asupra miocardului (La Marcot & colab, 1992). Septul interventricular are receptori specifici la insulină a căror afinitate poate fi crescută printr-un exces de stimulare adrenergică, indusă de hiperglicemia cronică.

S-a demonstrat corelaţia dintre valoarea HbA1C la sfîrşitul sarcinii şi prezenţa hipertrofiei septale şi s-a evidenţiat chiar o scădere antenatală a hipertrofiei paralel cu normalizarea HbA1C.

Prognosticul hipertrofiei septale este în general bun. După naştere particularitatea acestei miocardopatii dobîndite in utero este regresia completă în cîteva săptămîni pînă la 6 luni.

Rar cardiomiopatia hipertrofică poate evolua spre insuficienţă cardiacă, în 24% din cazuri (Vural-1993), hipertrofia putînd produce un obstacol intracavitar şi o diminuare considerabilă a complianţei ventriculare.

O situaţie de stres fetal, ca de exemplu hipoglicemia sau hiperglicemia maternă, poate determina o eliberare excesivă de catecolamine fetale, cu creşterea inotropismului ventricular, cu diminuarea perfuziei coronariene, apariţia tulburărilor de ritm ventricular şi deces.

De regulă aceşti nou-născuţi sînt asimptomatici, hipertrofia septală fiind descoperită doar de examenul echografic.

Cardiomiopatia hipertrofică poate complica şi afecta terapia altor afecţiuni pe care le poate prezenta nou-născutul din mamă diabetică, mai ales detresă respiratorie prin deficit calitativ de surfactant.

3. Complicaţii metabolice

Adaptarea fătului la viaţa extrauterină prezintă multiple complicaţii metabolice:

- Hipoglicemia-2-76%
- Hipocalcemia-0-22%
- Hiperbilirubinemia-0-35%

a. Hipoglicemia neonatală

Se defineşte ca valori ale glicemiei sub 40mg%, indiferent de vîrsta de gestaţie şi greutatea postnatală. Apare de regulă imediat după naştere în primele 1-2 ore, glicemia putînd ajunge la 10mg%. Se observă apoi o creştere spontană a glicemiei în 4-6 ore ajungînd la valori normale.

Frecvenţa hipoglicemiei neonatale variază între 2-47% (Lassamann, Vogue & colab, 1990). 90% din nou-născuţi îşi vor corecta singuri glicemia şi numai 5-10% vor prezenta simptome clinice.

Hipoglicemia însoţeşte frecvent macrosomia.

Mecanismul fiziopatologic este reprezentat de hiperinsulinism. Acesta este determinat de o stimulare a celulelor beta insulare neonatale, prin hiperglicemie maternă şi imaturitatea hormonilor antiinsulinici, mai ales la prematuri.

Hipoglicemia este influenţată de controlul glicemic în timpul travaliului. La naştere aportul glicemic matern se întrerupe brusc şi din cauza nivelurilor mari de insulină fetală apare hipoglicemia neonatală care poate fi agravată de perfuzii intravenoase cu soluţii de glucoză la nou-născuţi care stimulează secreţia de insulină conducînd la hiperinsulinism neonatal cu hipoglicemie consecutivă.

Prognosticul pe termen lung al hipoglicemiei este necunoscut. Se pare că hipoglicemia prelungită se asociază frecvent cu disfuncţionalităţi ale sistemului nervos central la copii şi adulţi (Rossen& colab, 1991).

b. Hipocalcemia şi hipomagneziemia

Hipocalcemia şi hipomagnezemia au fost diagnosticate frecvent în sarcina diabetică, dar iniţial nu s-a putut diferenţia rolul diabetului de influenţa prematurităţii (Gittleman 1959, Craig 1958). Ulterior Tsang & colab. au arătat în 1972 că hipocalcemia neonatală este mult mai frecventă în sarcina diabetică, excluzînd vîrste de gestaţie şi complicaţiile perinatale.

Hipocalcemia se produce din cauza hiperparatiroidismului matern care conduce la hipoparatiroidism fetal. O altă explicaţie ar fi faptul că la diabetice se constată niveluri serice proteice mai mari prin deshidratare şi diferenţa ar fi reprezentată de calciu legat de proteine.

Asfixia la naştere, sindromul de detresă respiratorie, acidoza pot afecta homeostazia neonatală a calciului.

Hipomagneziemia neonatală, definită ca magneziu sub 1,5 mg% se datoreşte hipomagnezemiei materne care se asociază cu hipomagneziemie neonatală, creşterea fosforului seric şi scăderea funcţiei paratiroidiene.

c. Hiperbilirubinemia

Riscul crescut de hiperbilirubunemie la nou-născutul din mamă diabetică este influenţat de controlul glicemic matern. Există o rată crescută cu pînă la 30% de producere de bilirubină în sarcina diabetică, comparativ cu sarcina normală. Aceşti nou-născuţi au o deteriorare a funcţiei hepatocitare în care captarea, conjugarea şi excreţia de bilirubină este afectată, rezultînd hiperbilirubinemie.

O altă cauză a hiperbilirubinemiei ar fi policitemia, întîlnită frecvent la nou-născutul din sarcină diabetică.

De asemenea şi prematuritatea nou-născutului din sarcina diabetică reprezintă un alt factor important în producerea hiperbilirubinemiei.

Alte complicaţii ale nou-născutului din sarcina diabetică

1. Macrosomia

Apare ca urmare a interacţiuni directe între factorii hormonali şi cei nutriţionali în condiţiile unei receptivităţi modificate a ţesuturilor ţintă.

Macrosomia apare ca urmare a hiperinsulinismului fetal secundar hiperglicemiei materne. Macrosomia este cauză frecventă de traumatism obstetrical şi se asociază cu hipoglicemie, policitemie şi hiperbilirubinemie neonatală.

Rata macrosomiei în diabetul zaharat insulino-dependent este de 25%, variind între 0%-40% (Jovanovic, 1980 şi Bereck & colab, 1989).

2. Prematuritatea

Incidenţa prematurităţii în sarcina diabetică a fost de 50% pe un studiu multicentric din Marea Britanie, efectuat în 1982, comparativ cu 10% în populaţia generală. După Green în 1989, incidenţa naşterii premature a fost de 26,2%, faţă de 9,7% în populaţia generală, autorul considerînd că principalul factor de risc pentru prematuritate ar fi preeclampsia.

Calitatea controlului glicemic influenţează mult incidenţa naşterii premature (Jovanovic în 1980 şi Mimuowni în 1988).

Prematuritatea din sarcina diabetică se asociază cu toate formele de morbiditate neonatală, dar mai ales cu formele grave de detresă respiratorie idiopatică.

3. Sindromul de detresă respiratorie

Sindromul de detresă respiratorie prin deficit de surfactant-boala membranelor hialine este forma cea mai gravă de detresă respiratorie la nou-născutul din mamă diabetică.

Mecanismul fiziopatologic este dublu:

- Prematuritatea nou-născutului;
- Rolul inhibitor al hiperinsulinismului fetal asupra maturării surfactantului pulmonar.

Studiile efectuate pe animale au arătat scăderea încorporării de precursori de fosfatidilcolină şi fosfatidilglicerol, imaturitatea ultrastructurală a parenchimului pulmonar, afectarea glicogenolizei şi scăderea conţinutului de lecitină şi/sau fosfatidilglicerol la nivelul ţesutului pulmonar şi fluidului intrapulmonar (Rose&all 1991).

Valoarea raportului lecitină/sfingomielină mai mare de 2 în lichidul amniotic în sarcina diabetică este mai puţin exactă din cauza calităţii precare a surfactantului. Mai util ar fi determinarea fosfatidilglicerolului pentru depistarea maturării pulmonare.

4. Policitemia

Definită ca hematocrit venos peste 65% şi hemoglobină venoasă peste 22g%.

Incidenţa este de 29% la nou-născutul din mamă diabetică, faţă de 3-4% în sarcina normală.(Rosenn-1999). Policitemia în sarcina diabetică se produce din cauza hipoxemiei fetale care stimulează eritropoetina şi eritropoeza conducînd la poliglobulie.

Poliglobulia poate determina numeroase complicaţii:

- Insuficienţă cardio-respiratorie;
- Afectarea funcţiei renale;
- Tromboză de venă renală;
- Enterocolită ulcero-necrotică;
- Afectarea sistemului nervos central;

Mortalitatea perinatală

Principala cauză de mortalitate perinatală este reprezentată de malformaţii congenitale şi suferinţa fetală acută.

1. polihidramniosul;
2. ceto-acidoza severă;
3. gravitatea bolii reno-vasculare;
4. polihidramniosul;
5. controlul glicemiei şi gravitate diabetului.

Calitatea echilibrului glicemic matern este principalul factor care afectează mortalitatea perinatală (Karlson 1972).

Studiile efectuate pe gravide diabetice au arătat că hiperglicemia maternă scade:

- Activitatea fetală;
- pH-ul fetal;
- variabilitatea frecvenţei cardiace.

În studiul lui Pederson 1974, mortalitatea perinatală creşte de la 5% la 44% de la clasa A la clasa F. Mortalitatea perinatală creşte în situaţia cînd diabetul zaharat se complică cu hipertensiune arterială şi nefropatie.

În prezent mortalitate perinatală a scăzut de la 35% la 3-4%. Principala cauză de mortalitate perinatală este reprezentată de malformaţii congenitale şi suferinţa fetală cronică acutizată.

Tratament

Tratament profilactic la gravidă:

- monitorizarea sarcinii asociată cu diabet zaharat ar duce la scăderea morbidităţii şi mortalităţii perinatale.

- profil biofizic fetal;
- test non-stres de două ori pe săptămînă de la 34 săptămîni de gestaţie;
- determinarea HbA1C;
- controlul glicemiei.

Tratament profilactic la nou-născut

- controlul glicemiei la naştere şi ulterior din 30 în 30 minute pînă la normalizarea glicemiei;
- Alimentaţie naturală precoce din sala de naşteri şi la cerere.

Tratament curativ:

În hipoglicemia **simptomatică**

a. bolus de glucoză 10%, 2ml/kgc, aduce o cantitate de glucoză de 200 mg/kgc. Acest minibolus duce la creşterea gradată a glicemiei şi prevenirea hipersecreţiei de insulină, cu fenomene de rebound.

b. infuzie continuă de glucoză, iniţial 4-5mg/kgc/min, crescînd ulterior la 6-8 mg/kgc/min (8mg/kgc/min este rata de producere a glucozei hepatice), rar sînt necesare 20 mg/kgc/min de glucoză în asociere cu hemisuccinat de hidrocortizon 10 mg/kgc în două prize.

c. unele cazuri necesită administrarea de somatostatin şi glucagon - 0,03mg/kg sau diazoxid.

ଅନୁ

Asfixia perinatală

Asfixia perinatală complicată cu leziuni hipoxic-ischemice cardiace, renale, digestive, neurologice şi respiratorii reprezintă cea mai importantă cauză de morbiditate şi mortalitate perinatală la nou-născutul la termen şi prematur.

Asfixia perinatală a fost definită mult timp după valoarea scorului Apgar şi lipsa instalării respiraţiei după expulzie, dar acest criteriu nu poate fi corelat cu asfixia deoarece lipsa instalării respiraţiei şi un scor Apgar sub 7 pot fi date de o serie de alte cauze (droguri administrate mamei, malformaţii de căi respiratorii superioare, prematuritate, malformaţii de cord, etc).

Academia Americană de Pediatrie defineşte *indirect* asfixia cu ajutorul a 4 parametrii:

1. pH-ul din sîngele din cordon < 7;
2. Apgar 3 la 1 minut care se menţine sub 3 la 5 şi 10 minute;
3. Semne de encefalopatie hipoxic-ischemică (tulburări de tonus şi reflexe);
4. Modificări la nivelul altor organe (cord, rinichi, ficat, intestin).

Asfixia perinatală este rezultatul hipoxiei sau/şi ischemiei asociate cu acidoză lactică tisulară, însoţită sau nu de hipercapnie, care pot conduce la encefalopatie hipoxic-ischemică ca urmare a deprivării ţesutului cerebral de oxigen sau scăderii fluxului sanguin cerebral sau ambele. De aceea, termenii de asfixie perinatală, hipoxie şi encefalopatie hipoxic-ischemică sînt deseori utilizaţi cu acelaşi sens.

Incidenţa este invers proporţională cu vîrsta de gestaţie: 6‰ la nou-născutul la termen şi mult mai mare la nou-născutul prematur sub 36 săptămîni de gestaţie.

Asfixia se produce între 50-91% antepartum şi intrapartum, în general prin traumatism hipoxic, şi doar 9% postpartum prin tulburări ventilatorii la nou-născuţii cu boala membranelor hialine, malformaţii pulmonare, sindrom de aspiraţie de meconiu, etc.

Cauze de asfixie:

1. Boli materne:

- diabet matern gestaţional sau anterior sarcinii,
- hipertensiune arterială maternă şi toxemie gravidică,
- boli cardiace ale mamei,
- boli pulmonare ale mamei,
- infecţii materne,
- anemia,
- epilepsia,
- droguri administrate mamei (morfină, barbiturice, tranchilizante, rezerpină, sulfat de magneziu, alcool)

2. Factori utero-placentari:

- placenta praevia,
- compresiuni pe cordonul ombilical,
- malformaţii uterine,
- infarcte, fibrozări placentare,
- abruptio placentae,
- procidenţă de cordon.

3. Factori fetali:

- anomalii congenitale şi genetice,
- prematuritate,
- întîrziere în creşterea intrauterină,
- postmaturitate,
- sarcina multiplă,
- anemie hemolitică prin izoimunizare,
- infecţii fetale,
- hidramnios.

4.Factori legaţi de naştere:

- prezentaţii anormale: transversă, facială, pelviană,
- naştere laborioasă,
- travaliu precipitat prin administrare de ocitocice sau prostaglandine,
- aplicări de forceps,
- operaţie cezariană,
- sedare maternă în timpul travaliului,
- procidenţă de cordon, de membru superior sau inferior,
- lichid amniotic meconial.

Mecanisme patogenice:

Principalele mecanisme prin care aceşti factori generează asfixia perinatală sînt:

a. afectarea oxigenării materne;
b. scăderea fluxului sanguin placentar sau/şi de la nivelul placentei la făt;
c. afectarea schimburilor gazoase la nivel placentar sau la nivel tisular fetal;
d. creşterea necesarului de oxigen la făt.

Tabel XIII – Etiopatogenia asfixiei perinatale

CAUZE	MECANISME PATOGENICE
BOLI MATERNE	
1. Diabet matern	Perturbarea transportului transplacentar al O2, cu deficienţe circulatorii utero-placentare. Incidenţă crescută a prematurităţii, risc crescut pentru BMH. Nou-născut macrosom cu risc pentru traumatism obstetrical, malformaţii congenitale.
2. HTA gravidică şi toxemia gravidică	Deficienţe circulatorii utero-placentare prin degenerarea fibrinoidă a vilozităţilor coriale în toxemia gravidică.
3. Boli cardiace ale mamei	Scăderea cantităţii de O2 furnizat fătului (hipoxie hipoxică)
4. Boli pulmonare ale mame	Scăderea cantităţii de O2 furnizat fătului (hipoxie hipoxică)
5. Anemia	Scăderea cantităţii de O2 furnizat fătului (hipoxie anemică)
6. Droguri administrate mam	Depresie respiratorie la nou-născut
7. Epilepsia	Perturbarea fluxului sanguin utero-placentar
FACTORI UTERO-PLACENTARI	Modificări ale fluxului sanguin utero-placentar şi scăderea O2 fetal.
FACTORI FETALI	Perturbări ale transportului O2 la făt şi nou-născut Creşterea necesarului de O2 la făt.
FACTORI LEGAŢI DE NAŞTERE	Scăderea oxigenării nou-născutului

Fiziopatologia asfixiei

Din punct de vedere fiziopatologic asfixia presupune hipoxie cu hipoxemie, hipercarbie însoţită sau nu de acidoză metabolică.

Hipoxia produsă prin scăderea fluxului sanguin placentar produce hipoxemie şi acidoză, se realizează edem cerebral, care pe măsură ce devine mai important duce la scăderea fluxului sanguin cerebral, cu instalarea ischemiei cerebrale mergînd pînă la necroză corticală şi chiar infarcte cerebrale.

Gradul de afectare cerebrală depinde de severitatea şi durata asfixiei, nefiind întotdeauna o corelare strictă. De exemplu, o asfixie severă la naştere conduce la un copil sever afectat, care necesită reanimare eficientă, nu este obligatoriu să fie urmată de complicaţii neurologice severe, dar şi o asfixie mai puţin severă dar de mai lungă durată poate conduce la afectare neurologică ulterioară severă, fără a avea manifestări neurologice severe la naştere. Debutul asfixiei este urmat de modificări metabolice cu alterarea fluxului sanguin cerebral.

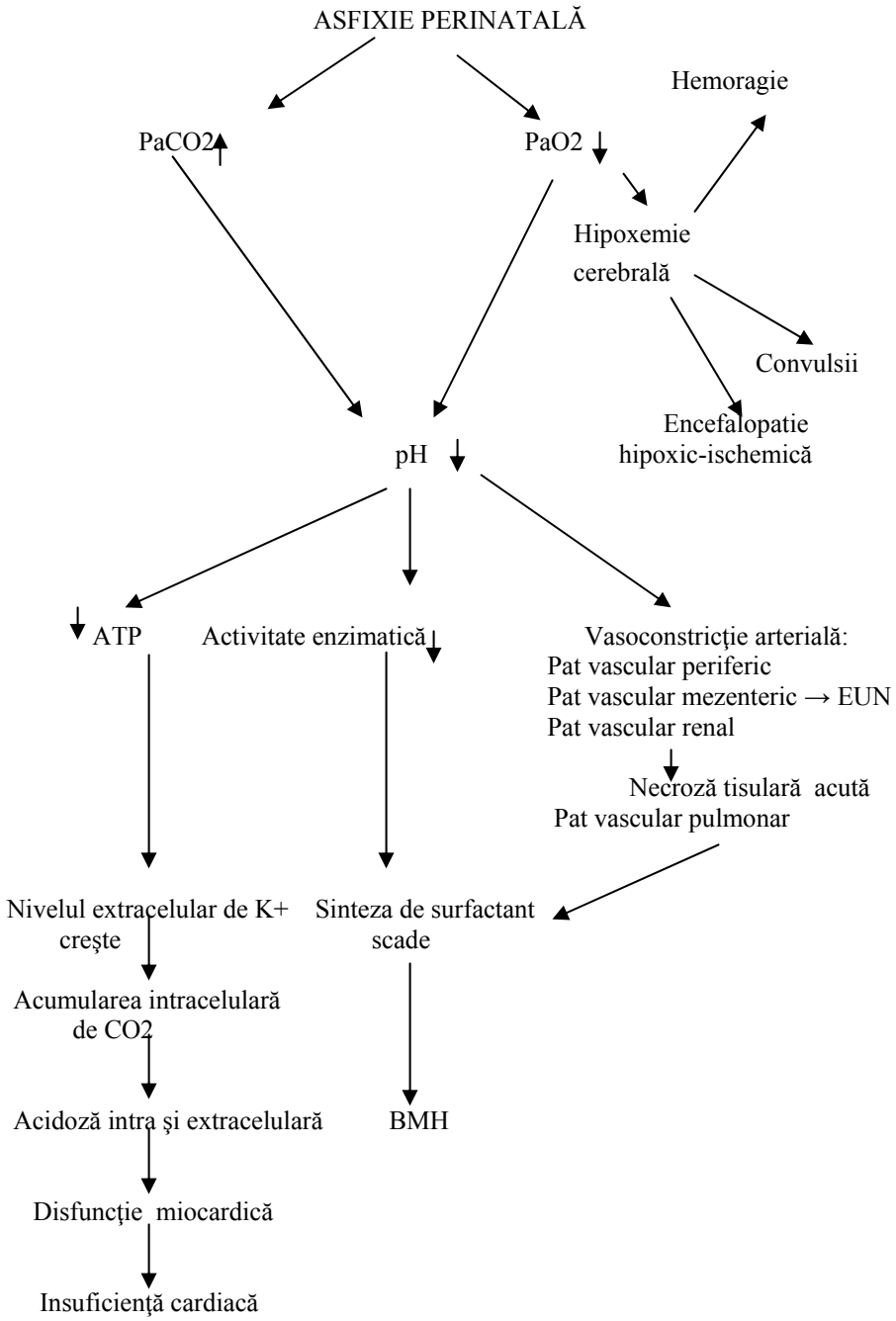
Creierul nou-născutului are un ritm metabolic înalt şi relativ puţine rezerve energetice. În hipoxie, resursele energetice ale creierului scad brusc (ATP şi fosfo-creatina), creşte glicoliza şi deci consumul de glucoză, se accentuează producţia de acid lactic, toate acestea agravînd asfixia. În acelaşi timp au loc tulburări ale pompei de Na şi K, cu eflux de K şi influx de Na, Ca şi Cl, ca urmare a depolarizării membranei neuronale. Se eliberează şi neuroexcitatori de tipul glutamatului şi aspartatului care vor agrava lezarea neuronală.

Modificările patologice observate la nivel cerebral după injuria asfixică reflectă o combinaţie între diferitele perturbări metabolice şi hipoperfuzia cerebrală, cea mai frecventă perturbare observată postasfixic fiind necroza neuronală selectivă. Această vulnerabilitate selectivă reflectă o combinaţie între acţiunea nocivă a neurotransmiţătorilor şi particularităţile circulaţiei la nivel cerebral, rolul important avîndu-l modificările circulatorii.

Alături de afectarea neurologică, în funcţie de severitatea şi durata hipoxiei, pot apărea afectări la nivelul cordului, pulmonului, rinichiului, intestinului sau a patului vascular periferic.

Injuriile la nivelul plămînului, rinichiului, intestinului, patului vascular periferic preced injuriile de la nivelul creierului şi cordului.

MODIFICĂRILE FIZIOPATOLOGICE ÎN ASFIXIA PERINATALĂ



Durata apneei secundare se corelează direct cu severitatea leziunilor cerebrale hipoxic-ischemice generatoare de leziuni

neurologice. Hipoxia fetală poate produce atît apnee primară, cît şi apnee secundară, la naştere neputîndu-se face o distincţie clinică netă între apneea primară şi apneea secundară. În ambele situaţii, nou-născutul nu respiră şi frecvenţa cardiacă este scăzută. Deci, un nou-născut apneic la naştere trebuie întotdeauna considerat în apnee secundară şi iniţiată reanimarea, de acest lucru depinzînd complicaţiile postasfixice.

Forme clinice de asfixie:

Exprimarea clinică a asfixiei depinde de severitatea şi durata hipoxiei şi de asocierea hipoxiei cu hipercarbie şi acidoză metabolică. Literatura clasică încadra formele de asfixie în funcţie de scorul Apgar:

- Asfixie uşoară (scor Apgar 6-7) care necesita doar stimulare tactilă pentru reluarea respiraţiilor.
- Asfixia medie (scor Apgar 4-5) în care pentru reluarea respiraţiei era necesară ventilaţia cu presiune pozitivă cu balon şi mască cu O2 100%.
- Asfixie severă (scor Apgar 0-3) în care alături de ventilaţia cu presiune pozitivă cu balon şi mască era necesară şi administrarea medicaţiei pentru reluarea respiraţiei şi îmbunătăţirea perfuziei tisulare.

Datele recente din literatură au demonstrat că nu există o corelare între scorul Apgar la 1 minut şi severitatea asfixiei, scorul Apgar putîndu-se corela doar cu vîrsta de gestaţie a nou-născutului şi nu cu gradul de acidoză din sîngele din cordon (vezi definiţia asfixiei). Unii autori (Gilstrap şi Cunningham 1989, Ramin şi col 1989) au demonstrat că la prematurul cu scor Apgar 6 la 1 minut raportaţi cu asfixie medie, pH-ul din cordon nu a fost mai mic de 7,25. De asemenea, la un Apgar sub 3 la 1 minut doar 8% din nou-născuţii prematuri au avut acidemie bazată pe un pH de sub 7,20. Aceste rezultate susţin că un scor Apgar de 7 la prematur ar trebui considerat normal şi că mai importante pentru definirea asfixiei ar fi gazele din cordon. Modificările date de hipoxie, hipercarbie şi acidoză produse fie intrauterin, fie intra sau postpartum au o secvenţă bine definită.

După Academia Americană de Pediatrie, formele clinice de asfixie sînt:

1.APNEE PRIMARĂ: lipsa oxigenării la făt sau nou-născut determină în prima fază apariţia respiraţiilor neregulate, rapide, urmate de gasping şi oprirea completă a respiraţiilor pe o perioadă de aproximativ 1 minut însoţită de scăderea frecvenţei cardiace la

aproximativ 100 bătăi pe minut. Nou-născutul este cianotic, cu prezenţa pulsaţiilor la nivelul cordonului ombilical, cu prezenţa unor mişcări spontane la nivelul buzelor şi pleoapelor, cu tensiune arterială normală sau uşor crescută. O simplă stimulare prin introducerea sondei de aspiraţie sau/şi stimulare tactilă poate produce gaspuri sau reluarea respiraţiei (fig. 21). În literatura clasică această formă de asfixie se numea asfixie albastră.

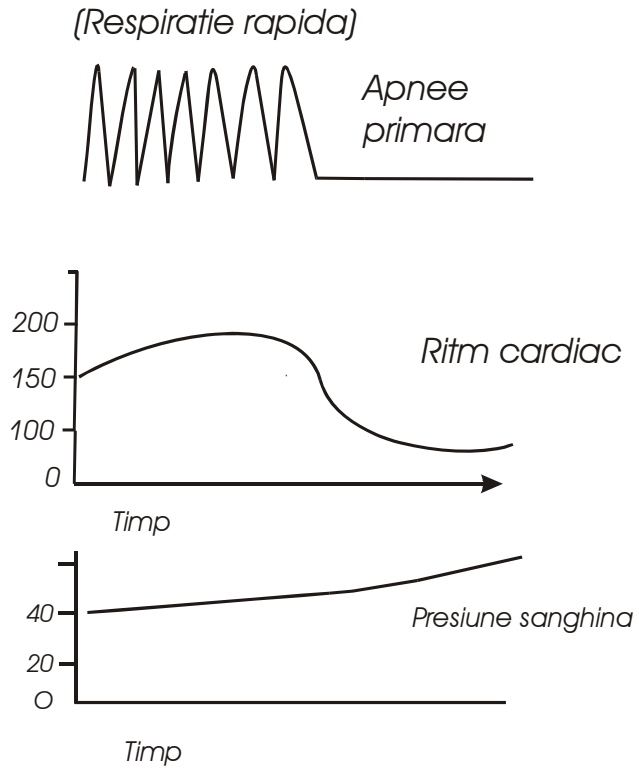


Fig. 21 – Apnee primară

2. APNEEA SECUNDARĂ: dacă hipoxia continuă, apar gaspuri profunde, respiraţiile devin din ce în ce mai slabe, copilul prezintă un ultim gasp şi intră în apnee secundară. În această perioadă frecvenţa cardiacă scade chiar pînă la 0, la fel şi tensiunea arterială, nou-născutul prezintă tegumente palid-cenuşii, hipotonie marcată, pulsaţii slabe sau absente la nivelul cordonului ombilical, nu răspunde la stimuli şi trebuie iniţiată ventilaţia cu presiune pozitivă cu balon şi mască cu O2 100% şi uneori este necesară şi administrarea medicaţiei pentru îmbunătăţirea perfuziei tisulare. În literatura clasică acest tip de asfixie se numea asfixie albă (fig 22, 23).

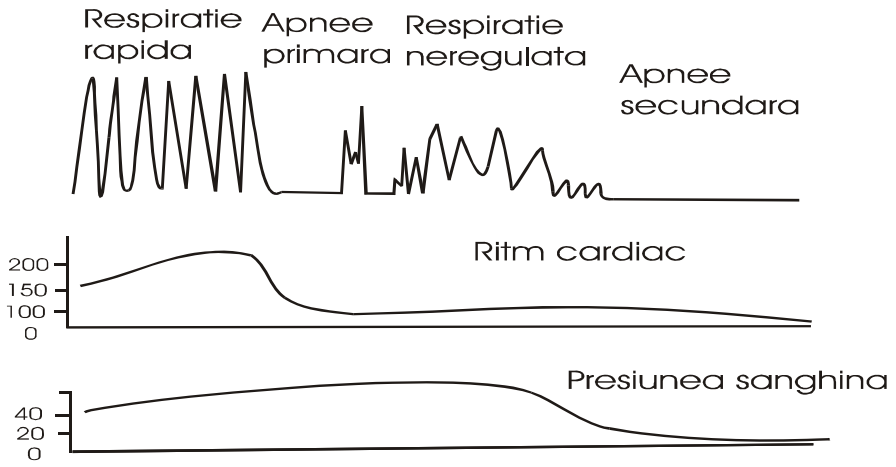


Fig. 22 – Apnee secundară

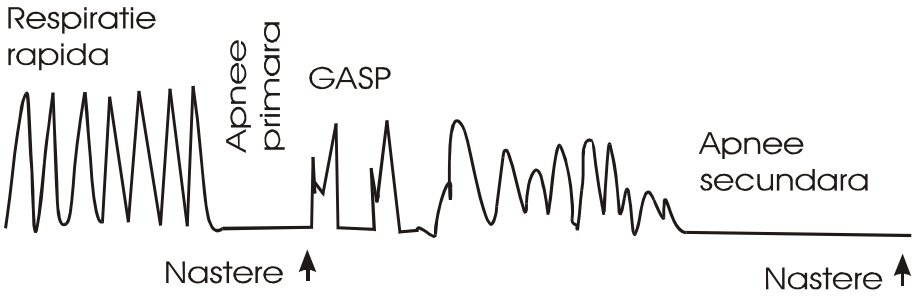


Fig.23 – Apnee secundară

Diagnosticul asfixiei:

Asfixia perinatală poate fi decelată atît prenatal, cît şi intra sau postpartum:

A. Fetal

1. Evidenţierea suferinţei fetale

a. modificarea bătăilor cordului fetal,
b. meconiu în cantitate crescută în lichidul amniotic,
c. anomalii ale echilibrului acido-bazic fetal.

B. Perinatal: se referă la factorii de risc perinatali.

C. Postnatal:

1. Evidenţierea apneei la naştere

a. absenţa instalării primei respiraţii
b. scor Apgar scăzut

2. Evaluarea stării de conştienţă a nou-născutului – poate varia de la hiperexcitabilitate, la obnubilare, letargie, stupor şi comă.

3. Evidenţierea perturbării la nivelul altor organe şi sisteme:

Renal:

- Oligoanurie,
- Modificarea ureei, creatininei, azotului neproteic.

Cardiac:

- Miocardiopatie posthipoxică cu diferite manifestări clinice pînă la insuficienţă cardiacă

Ficat:

- Alterarea enzimelor hepatice

4. Explorări paraclinice:

a. pH-ul din cordon,

b. presiunea gazelor sanguine,

c. electroencefalogramă anormală.

Progresele recente ale medicinii, ca ultrasonografia, monitorizarea electronică a bătăilor cordului fetal, posibilitatea recoltării de sînge din scalpul fetal permit medicului să anticipeze statusul fetal înainte de naştere.

Diagnostic antepartum:

1. Monitorizarea electronică a cordului fetal prin cardiotocografie: măsoară indirect activitatea sistemului nervos central, oxigenarea fetală şi statusul acido-bazic. Ritmul normal al cordului fetal variază între 110-160 bătăi pe minut. Pot fi decelate:

-tahicardia (>160 bpm), datorată frecvent hipoxiei precoce, febrei materne sau/şi fetale, infecţiei.

-bradicardia (<100 bpm mai mult de 1-2 minute), din cauza hipoxiei persistente, acidozei, depresiei miocardice directe.

-variabilităţi de la rata normală cu decelerări precoce şi tardive, care exprimă fie compresiuni pe capul fetal, fie compresiuni la nivelul cordonului, fie insuficienţă utero-placentară, care duc la hipoxie cu o scădere a PaO2 fetal de pînă la 18-20 mmHg.

-testul non-stres: constă în înregistarea bătăilor cordului fetal timp de 30-40 de minute cu gravida în repaus şi decubit lateral. Două sau mai multe acceleraţii ale cordului fetal cu o durată de aproximativ 15 secunde şi aproximativ 15 bătăi pe minut sînt normale. Frecvenţa cardiacă fetală scade şi creşte odată cu ciclul somnului. Între 24 şi 32 de săptămîni fătul prezintă acceleraţii mai puţin ample ce nu trebuie interpretate ca patologice. Factori ce influenţează testul: hipoxia intrauterină, acidoza, depresia neurologică, medicamente administrate mamei. În sarcina cu risc, efectuarea testului non-stres de 2 ori pe săptămînă şi măsurarea lichidului amniotic reprezintă elementele unei monitorizări fetale corecte.

-testul stres la contracţii: se referă la administrarea de oxitocină sau stimularea externă a tegumentelor periombilicale care produc modificări ale frecvenţei cardiace fetale. La un făt cu oxigenare improprie contracţiile uterine conduc la deceleraţii tardive ale frecvenţei cardiace. Un test pozitiv include un număr de 3 contracţii în 10 minute şi un semnal continuu al cordului fetal, ceea ce indică rezolvarea naşterii prin extracţie cezariană.

2. Profilul biofizic fetal – tabel XIV:

Testul nonstres pozitiv		2 puncte
Mişcări respiratorii fetale	Cel puţin 1 episod respirator de aproximativ 60 sec	2 puncte
Mişcări fetale	Cel puţin 3 episoade de mişcări fetale discrete	2 puncte
Tonus fetal	Cel puţin 1 episod de flexie/extensie a membrelor sau pumn închis/deschis	2 puncte
Volumul lichidului amniotic	Cel puţin 1 pungă de lichid amniotic, de aproximativ 1 cm adîncime	2 puncte

3. Ultrasonografie fetală:

a. Estimarea vîrstei de gestaţie, cu o acurateţe de +/- 2 zile dacă echografia se efectuează în primele 20 săptămîni de gestaţie şi +/- 3 săptămîni dacă echografia se efectuează în trimestrul III.

b. Estimarea greutăţii fetale – întîrzierea în creşterea intrauterină, macrosomia.

c. Măsurarea volumului lichidului amniotic: cantitatea prea mare sau prea mică de lichid amniotic interferă cu patologia fetală.

Oligohidramniosul este asociat cu:

-insuficienţă placentară,
-compresiuni pe cordonul ombilical,
-detresă fetală,
-aspiraţie de meconiu,
-obstrucţii ale tractului urinar,
-hipoplazie pulmonară cu prognostic letal.

Polihidramniosul (> 2000 ml lichid) este asociat cu:

-diabet zaharat matern,

-atrezie intestinală,
-atrezie duodenală,
-obstrucţie esofagiană.

d. Determinarea unor anomalii structurale ca hidrocefalie, anomalii renale, cardiace.

4. Studiile Doppler permit studiul fluxului sanguin prin artera ombilicală şi a fluxului cerebral fetal. Studiile velocimetriei implică studiul componentei sistolice şi diastolice, componenta sistolică reflectă funcţia cardiacă, componenta diastolică reflectă valoarea rezistenţei periferice. În cursul sarcinii, fluxul sanguin uterin este crescut, cu rezistenţă periferică minimă ca urmare a efectelor estrogenilor asupra circulaţiei uterine. Dacă rezistenţa periferică creşte mult, fluxul în diastolă se reduce mult ajungînd la 0. Absenţa fluxului la sfîrşitul diastolei se asociază cu întîrziere în creşterea intrauterină, moarte fetală intrauterină, asfixie la naştere.

5. Investigarea directă a fătului, care se poate realiza fie prin amniocenteză, fie prin cordonocenteză (tehnica nu a fost încă bine pusă la punct). Se pot determina:

- hemoglobina şi hematocritul din sîngele din cordon,
- pH-ul şi gazele sanguine din cordon,
- evaluarea funcţiei globulelor albe fetale,
- determinarea IgM-ului fetal,
- determinarea cariotipului,
- determinări biochimice din lichidul amniotic:
  - raportul lecitină/sfingomielină,
  - fosfatidilinozitolul,
  - fosfatidilglicerolul.

Nu se poate afirma superioritatea unei metode faţă de alta, nu există o metodă specifică pentru determinarea suferinţei fetale intrauterine sau intrapartum. Importantă este însă depistarea unei sarcini cu risc crescut, în vederea finalizării acesteia şi a scăderii morbidităţii şi mortalităţii prin asfixie perinatală.

Modificări paraclinice postpartum:

1. Modificarea echilibrului acido-bazic în sîngele din cordon:

- pH-ul scăzut sub 7 – acidoză metabolică cu exces de baze peste –11, bicarbonaţii scăzuţi sub 18 mmol/l (atenţie, valoarea bicarbonatului se stabilizează după 24-48 ore!).
- PaO2 scăzută (hipoxie de diferite grade),
- PaCO2 poate fi crescută (hipercarbie).

Determinările ulterioare ale echilibrului acido-bazic din sînge arterial sau sînge capilar „arterializat” (prin încălzirea locului de recoltare) pot stabili gravitatea asfixiei.

Tabel XV - Valorile normale ale gazelor sanguine la nou-născutul la termen (Cloherty, 1998)

	La naştere			La 10 minute	30-60 minute	La 5 ore
	Artera maternă	**VO**	**AO**			
PaO2	95	27,5	16	50	54	74
PaCO2	32	39	49	46	38	35
pH	7,4	7,3	7,24	7,21	7,29	7,34

La nou-născutul prematur pot fi acceptate valori ale pH-ului în primele 24 de ore între 7,25 –7,30, valori ale PaO2 între 50-70 mmHg şi ale PaCO2 între 40-55 mmHg.

2. Monitorizarea transcutană a gazelor sanguine.

3. Monitorizarea saturaţiei hemoglobinei, care trebuie a fi menţinută între 92-98% (valori acceptate la prematur 85-95%).

4. Monitorizarea tensiunii arteriale. Valori normale la nou-născutul la termen între 60-90 mmHg, iar la nou-născutul prematur între 40-80 mmHg, cu tensiunea medie (MAP) peste 30 mmHg indiferent de vîrsta de gestaţie sau postnatală. Postasfixic frecvent se poate întâlni hipotensiune (sub 30 mmHg media – cea mai fidelă determinare pentru definirea hipotensiunii).

5. Determinarea glicemiei: în general se întîlneşte hipoglicemie (sub 40 mg% indiferent de vîrsta de gestaţie şi vîrsta postnatală), care poate accentua leziunile cerebrale.

6. Determinarea calcemiei: în general se întîlneşte hipocalcemie (nivelul calciului seric sub 7 mg% şi nivelul calciului ionic sub 3 mg%).

7. Ionograma sanguină poate arăta hiperpotasemie, hiponatriemie, hipocloremie.

8. Dozarea ureei, creatininei şi azotului neproteic pot fi crescute (azot neproteic BUN peste 15 mg% şi creatinina peste 1,50 mg%) arătînd suferinţa renală în cadrul asfixiei.

9. Determinări hematologice: hemoglobină şi hematocrit, care pot fi modificate în cadrul suferinţei hematologice postasfixice.

10. Creatin fosfokinaza şi lactat dehidrogenaza sînt markeri ai stresului oxidativ.

11. Determinarea transaminazelor poate arăta suferinţa hepatică postasfixică.

12. Alte investigaţii:

Radiografia cardio-pulmonară poate specifica modificări caracteristice bolii membranelor hialine, aspiraţiei de meconiu, cu mărirea de volum a cordului în cadrul suferinţei posthipoxice cardiace.

Electrocardiograma poate prezenta modificări de repolarizare din cauza fenomenelor ischemice cardiace.

Electroencefalograma este utilă doar în condiţiile unui specialist în explorări funcţionale la nou-născut, deoarece la această categorie de copii şi mai ales la prematur, modificările normale fiziologice pentru această perioadă pot fi interpretate ca modificări patologice.

Echografie transfontanelară, computertomografie şi RMN sînt necesare pentru depistarea complicaţiilor neurologice postasfixice (edem, leucomalacie, infarcte cerebrale, hemoragii, etc).

Diagnostic pozitiv:

1. Anamneză maternă: - factori de risc prenatali;
2. Diagnostic antepartum prin metodele menţionate.
3. Tabloul clinic cu formele clinice de apnee primară şi secundară, modificările neurologice, modificările cardiace, renale, scor Apgar sub 3 la 5 şi 10 minute.
4. Modificări paraclinice, cea mai importantă modificare care pune diagnosticul de asfixie este pH-ul din cordon sub 7.

Diagnosticul diferenţial include:

a. efecte ale drogurilor şi anestezice administrate mamei,
b. sîngerări acute la nou-născut,
c. hemoragii intracraniene,
d. malformaţii ale sistemului nervos central,
e. boli neuromusculare,
f. boli cardiopulmonare,
g. factori mecanici: obstrucţii ale căilor aeriene superioare, pneumotorax, hidrops fetal, efuziuni pleurale, ascită, hernie diafragmatică, etc,
h. infecţii neonatale.

Diagnosticul diferenţial este dificil de efectuat deoarece toate acestea se pot asocia. De exemplu postmaturul cu asfixie poate prezenta sindrom de aspiraţie de meconiu, hipertensiune în circulaţia pulmonară, pneumotorax, sau prematurul cu asfixie poate prezenta boala membranelor hialine, hemoragie intracraniană, infecţie.

Tratament:

A. Profilactic:

- ✓ monitorizarea corectă a sarcinii şi mai ales a sarcinii cu risc,
- ✓ evitarea traumatismului la naştere, atît hipoxic cît şi mecanic,

✓ diagnosticarea precoce a suferinţei fetale cronice sau acute şi rezolvarea naşterii prin operaţie cezariană.
✓ resuscitare promptă în sala de naşteri.

B. Tratamentul curativ include:

- Terapie respiratorie,
- Terapie circulatorie,
- Corectarea dezechilibrelor acido-bazice,
- Corectarea complicaţiilor postasfixice (creier, cord, rinichi),
- Tratamentul convulsiilor.

Tratamentul în sala de naşteri vezi Reanimarea neonatală
Tratamentul în secţia de terapie intensivă depinde de complicaţiile asfixiei.

Complicaţiile asfixiei – Sindromul postasfixic:

A. La nivel cerebral*:*

1. Necroză corticală focală sau multifocală
2. Microinfarcte cerebrale
3. Necroză neuronală selectivă
4. Necroză la nivelul nucleilor talamici şi sau a ganglionilor bazali
5. Encefalopatie hipoxic-ischemică ce are un spectru de manifestări clinice de la mediu la severe exprimate prin tulburări de tonus, de reflexe, respiraţii neregulate, convulsii tonico-clonice. Copiii sever afectaţi pot prezenta deteriorare progresivă a funcţiilor cerebrale cu apnee prelungită şi comă.

B. Cardiovasculare*:*

Nou-născuţii cu asfixie severă pot prezenta ischemie tranzitorie miocardică cu semne clinice de detresă respiratorie progresivă de la naştere, cu eventuala instalare a insuficienţei cardiace congestive în primele 24 ore. Semnele clinice includ cianoză centrală, tahipnee, raluri pulmonare, discretă hepatosplenomegalie, iar caracteristic este suflul sistolic pe marginea stîngă a sternului. În formele severe se dezvoltă hipotensiune sistemică şi creşte presiunea venoasă centrală. În stările critice poate apărea şoc rapid progresiv, exprimat prin puls slab la extremităţi, timp de recolorare capilară peste 3 secunde, importantă hepatomegalie, raluri pulmonare, ritm de galop. Suspiciunea clinică de cardiomiopatie poate fi confirmată prin examen radiologic ce va arăta cardiomegalie, electrocardiograma care va arăta modificări ischemice, iar echocardiografia şi mai ales echocardiografia Doppler va detecta regurgitarea tricuspidiană şi mitrală în cadrul disfuncţiei miocardice.

Tabel XVI – Modificări cardiovasculare în asfixia perinatală

CLINIC	LABORATOR
Hipotensiune Tahicardie Raluri pulmonare Hepatomegalie Suflul sistolic Zg II întărit Ritm de galop	ECG: segment ST şi unda T de tip ischemic, Radiografie: cardiomegalie, congestie pulmonară, Echocardiografie, Doppler: regurgitare tricuspidiană şi mitrală, scurtarea fracţiei de ejecţie şi prelungirea intervalului sistolic
	ALTE MODIFICĂRI PARACLINICE
	Creşterea creatinkinazei Acidoză metabolică Hipoxemie, Hipoglicemie, Hipocalcemie, Policitemie

(după Waffarn, 1997, modificat)

C. Complicaţii pulmonare

1. Creşterea rezistenţelor pulmonare,
2. Hemoragie pulmonară, de obicei masivă, necorelată cu tulburările de coagulare,
3. Edem pulmonar secundar insuficienţei cardiace congestive,
4. Inhibarea secreţiei de surfactant de către acidemia persistentă, cu instalarea bolii membranelor hialine,
5. Aspiraţie de meconiu.

D. Complicaţii renale*:*

1. Necroză tubulară acută,
2. Necroză corticală sau/şi medulară acută, tromboză de venă renală. Iniţial, insuficienţa renală este prerenală şi se rezolvă de obicei în 4-5 zile după sindromul postasfixic dacă se intervine prompt, sau se transformă în insuficienţă renală cu proteinurie şi mioglobinurie. Nou-născutul poate prezenta oligoanurie pe o perioadă de 24 de ore, foarte rar după 24 de ore. Persistenţa oliguriei peste această perioadă este însoţită de multiple injurii organice. Monitorizarea azotului neproteic, a ureei şi creatininei, a Na şi K seric, a concentraţiei urinare de Na şi K sînt explorările ce vor confirma insuficienţa renală acută.

E. Complicaţiile hepatice:
1. Focare de necroză hepatică,
2. Tulburări ale proceselor enzimatice hepatice,
3. Deficienţe ale factorilor de coagulare vitamino-K dependenţi, nereversibile prin tratamentul cu vitamină K.

F. Complicaţii hematologice*:*
1. Poliglobulie,
2. Anemie,
3. Fenomene de coagulare vasculară diseminată.

G. Complicaţii gastrointestinale*:*
1. Ischemie intestinală care se poate complica cu enterocolită ulcero-necrotică.

H. Tulburări de termoreglare*:*

Hipoxia are acţiune inhibitorie asupra centrilor termoreglării, făcînd dificilă adaptarea la mediul termic extern al acestor nou-născuţi (hipertermie, dar mai ales hipotermie).

***Tratamentul în secţia de terapie intensivă*:**

Se vor monitoriza:

A. Funcţia cardiorespiratorie:
- Tensiunea arterială,
- Frecvenţa cardiacă,
- Frecvenţa respiratorie.

B. Diureza: minim 1-2 ml/kgc/h. Instalarea diurezei este un semn de prognostic bun.

C. Saturaţia hemoglobinei în oxigen.

D. Gazele sanguine prin metode noninvazive.

E.Echilibrul acido-bazic.

Măsuri generale:
- Confort termic în incubator,
- Evitarea fluctuaţiilor de tensiune prin manevrări minime şi administrarea cu prudenţă a volum-expanderului,
- Oxigenoterapie – în flux liber, cort cefalic, pe mască, CPAP sau ventilaţie mecanică în funcţie de pH, PaO2 şi PaCO2. Se va încerca menţinerea pH-ului la valori între 7,30 şi 7,35, PaO2 între 50-80 mmHg şi PaCO2 sub 60 mmHg (hipercapnie permisivă la nou-născutul prematur).
- Corectarea acidozei dacă pH-ul este sub 7-7,20 şi excesul de baze peste –11, corecţie care se va face cu bicarbonat de Na 42‰ în doză de 2 mEq/kgc sau după formula:

$$EB \times G \times 0{,}03$$

Administrarea bicarbonatului se face în perfuzie lentă (30 minute – 1 oră) cu monitorizarea parametrilor Astrup.

- Corectarea hipoglicemiei dacă nivelul glucozei serice este sub 40 mg%. Se recomandă 4-6 mg/kgc/min de glucoză 10% (rata de metabolizare hepatică). Rar este necesară o rată de 8 mg/kgc/min.
- Combaterea hipocalcemiei dacă valoarea calcemiei este sub 8 mg% prin administrare de gluconat de Ca, 200 mg/kg în 10 minute, urmată de 400 mg/kg/zi în perfuzie. Atenţie: Introducerea rapidă a calciului poate produce bradicardie!
- Antibioterapie de protecţie, de obicei cu antibiotice cu spectru larg (Ampicilină şi Gentamicină), în doze adaptate gradului de afectare renală. Antibioterapia se poate întrerupe după 24 de ore dacă nu există factori de risc pentru infecţie şi culturile sînt sterile.
- Alimentaţie parenterală pe o perioadă între 3-5 zile pentru a evita apariţia enterocolitei ulcero-necrotice din cauza ischemiei intestinale.

Terapia specifică a complicaţiilor

Cea mai comună este edemul cerebral, apoi convulsiile, hemoragia cerebrală.

Tratamentul edemului cerebral:

- restricţia de lichide între 50-60 ml/kgc/zi
- inducerea alcalozei prin hiperventilaţie sau administrarea de bicarbonat pînă la un pH < 7,60
- folosirea glucocorticoizilor este controversată; majoritatea autorilor remarcă ineficacitatea glucocorticoizilor în tratamentul edemului cerebral, aceştia putînd produce mai multe efecte secundare (HTA, hiperglicemie, infecţii) decît efecte benefice
- administrarea agenţilor osmotici cum este manitolul este controversată.

Hemoragia şi infarctele cerebrale sînt rezultate catrastofale ale insultei asfixice şi pentru prevenirea acestora s-a încercat administrarea fenobarbitalului în doză unică de 40 mg/kgc imediat după insulta asfixică datorită efectelor antioxidante atribuite fenobarbitalului în aceste situaţii.

Alţi antioxidanţi:

- acidul ascorbic ce inhibă receptorii NMDA în doză de 100 mg/kgc,
- allopurinolul (un eliminator al radicalilor liberi) 160 mg/kgc. Palmer şi colaboratorii demonstrează că tratamentul cu allopurinol trebuie administrat înaintea evenimentului asfixic pentru a reduce afectarea cerebrală.

- indometacin, 0,1 mg/kgc, în primele 4 ore de la episodul asfixic, inhibă producerea de radicali liberi.
- vitamina E, 30 UI/kgc/zi timp de 3 zile.

Alături de antioxidanţi s-a încercat administrarea blocanţilor canalelor de Ca cum este MK 801 care administrat după injuria asfixică asigură protecţia creierului în 95% din cazuri, dar acest produs are toxicitate ridicată. Sulfatul de magneziu are un situs receptor în interiorul canalelor pentru Ca şi protejează creierul de injuria hipoxic-ischemică printr-un mecanism similar compuşilor MK 801, dacă sulfatul de Mg se administrează pînă la 1 oră de la asfixie.

Tratamentul convulsiilor:

Convulsiile pot apărea imediat după naştere sau în primele 24 de ore după asfixie. Ca medicament anticonvulsivant de primă intenţie se foloseşte fenobarbitalul sodic administrat i.v. în 20 mg/kg doză de atac, putîndu-se repeta doza pînă la o doză totală de 40 mg/kgc, urmată de o doză de întreţinere de 3 mg/kgc la 12 ore sau chiar la 24 ore. În lipsa fenobarbitalului sodic, se utilizează fenobarbitalul cu administrare i.m.

Clonazepamul, utilizat ca a doua intenţie, 100 mg/kgc în doză de atac, urmată de perfuzie i.v. continuă cu 10 mcg/kgc/oră.

Alte anticonvulsivante:

-diazepam 0,1-0,3 mg/kgc doză de atac, cu risc de a produce stop cardiorespirator.
-fenitoin, 20 mg/kgc doză de atac, urmată de o doză de întreţinere de 10 mg/kgc.

Anticonvulsivantele se întrerup dacă examenul neurologic este normal şi electroencefalograma nu arată modificări.

Tratamentul afectării renale:

Insuficienţa renală acută este comună şi este cauzată de necroza medulară acută, necroza corticală sau medulară sau tromboza de venă renală. Terapia cu fluide şi corecţia electrolitică sînt de obicei suficiente, alături de administrarea unei singure doze de furosemid de 1 mg/kgc/doză, după corecţia volemică şi eventual susţinere tensională cu dopamină 2 mcg/kgc/min. Foarte rar se ajunge la dializă peritoneală.

Tratamentul sechelelor cardiace impune restricţie lichidiană, administarea de oxigen, combaterea acidozei şi rar administrarea de agenţi cardiotonici de tipul dopaminei şi dobutaminei. Se începe cu doze de 5-10 mcg/kg/min dopamină, ajungîndu-se la 15-20 mcg/kgc/min şi foarte rar la doze de 30 mcg/kgc/min necesare pentru

suportul tensiunii arteriale. Uneori este necesară folosirea dobutaminei în perfuzie continuă, între 5-20 mcg/kgc/min, în asociere cu dopamină. Se mai poate folosi izoproterenolul ca beta1 şi beta2 agonist în tratamentul cardiomiopatiei posthipoxice la nou-născutul prematur, în doză de 0,05-0,50 mcg/kgc/min. În cazurile de hipotensiune refractară se recurge la epinefrină în doză de 0,05 – 0,50 mcg/kgc/min. În situaţia cînd cardiomiopatia este însoţită de hipertensiune în circulaţia pulmonară se poate recurge la nitroprusiat de Na. În situaţiile cu insuficienţă cardiacă congestivă se poate administra digoxin în doză de 20-25 mcg/kgc (50% din doză la prima administrare urmată de două administrări a cîte 25% din doză la interval de 8 ore), urmată de doza de întreţinere, care reprezintă 20% din doza de atac. Digoxinul este contraindicat la nou-născutul cu asfixie la care se pune în evidenţă cardiomiopatie hipertrofică (nou-născutul din mamă diabetică).

Complicaţiile pulmonare care includ hipertensiunea pulmonară, pneumotorax, boala membranelor hialine, aspiraţia de meconiu necesită tratamente specifice.

Tratamentul complicaţiilor hematologice: Poliglobulia, o complicaţie comună a asfixiei este asociată frecvent cu creşterea rezistenţei pulmonare. Terapia poate fi făcută cu administrare de lichide i.v. sau exsanguinotransfuzie cu plasmă proaspătă congelată (în funcţie de valorile hematocritului) pentru a menţine hematocritul venos la 45-50%.

Evoluţie şi prognostic

Asfixia perinatală este asociată cu creşterea mortalităţii neonatale influenţată de vîrsta de gestaţie. Un studiu din 1968 a arătat că nou-născuţii cu greutate mică la naştere şi cu scor Apgar 4 la 10 minute au prezentat mortalitate de 86% în primul an de viaţă, comparativ cu un lot similar de copii cu greutate la naştere mai mare de 2500 grame, a căror mortalitate a fost de doar 35%. Un alt studiu în 1980 al lui MacDonald şi colaboratorii a arătat o mortalitate de 625 la copii sub 2500 grame şi de 18% la cei peste 2500 grame. În plus, s-a constatat că nou-născuţii sub 28 săptămîni au avut o mortalitate dublă faţă de cei peste 36 săptămîni de gestaţie în condiţiile asfixiei.

Prognosticul pe termen lung depinde de severitatea şi durata hipoxiei şi de precocitatea iniţierii manevrelor de reanimare.

Aproximativ 25% din aceşti nou-născuţi decedează în primele ore sau zile de la naştere. Dintre supravieţuitori chiar cei care au prezentat convulsii pot avea o evoluţie favorabilă ulterioară.

Supravieţuitorii la care asfixia a fost prelungită şi severă pot prezenta sechele neurologice, în proporţie de 25-45% la nou-născutul la termen şi mai mult la nou-născutul prematur.

Sechelele neurologice pot fi:

- paralizie cerebrală 5-10% (diplegie, tetraplegie spastică),
- retard mental sever,
- cecitate,
- tulburări de auz,
- convulsii recurente.
- sechele minore cum sînt problemele de adaptare şcolară şi socială, tulburări de vorbire, modificări care pot apărea pe o perioadă de 2-3 ani.

Studii recente au încercat să identifice o corelaţie între sechelele neurologice postasfixice şi factorii de risc perinatal, prenatal, de mediu şi psihosociali. S-a constatat că factorii perinatali în relaţie cu asfixia au o influenţă mai mare asupra sechelelor motorii faţă de cele cognitive, iar factorii de mediu şi psihosociali în legătură cu asfixia au influenţă mai mare asupra sechelelor cognitive. Modificările majore în funcţia cognitivă apar între 18-24 de luni de viaţă, aceasta evidenţiind necesitatea urmăririi pe termen lung a nou-născuţilor cu asfixie perinatală.

CAPITOLUL V

Reanimarea neonatală

În momentul naşterii are loc o trecere bruscă de la viaţa intrauterină la mediul extrauterin, hipoxia putînd fi una din problemele majore în acest moment. Modul în care un nou-născut este îngrijit în primele minute de viaţă poate avea consecinţe în dezvoltarea psiho-neuro-motorie ulterioară. De aceea, fiecare nou-născut are dreptul la o reanimare cît mai competentă şi diferenţiată. Astfel:

- în asfixia uşoară, pH-ul şi oxigenarea sînt uşor scăzute. O simplă stimulare tactilă poate duce la reluarea respiraţiilor.
- în asfixia medie, oxigenarea prin ventilaţie cu presiune pozitivă cu O2 100% poate îmbunătăţi perfuzia tisulară.
- în asfixia severă cu acidoză metabolică, simpla ventilaţie cu O2 100% nu este suficientă, fiind necesară administrarea medicaţiei pentru îmbunătăţirea perfuziei tisulare.

Pentru o reanimare eficientă şi rapidă trebuie să se ţină cont de trei factori:

- anticiparea indicaţiei de reanimare,
- pregătirea personalului competent,
- pregătirea echipamentului şi medicaţiei necesare.

Pregătirea pentru resuscitare

1. *Anticiparea reanimării:*

– anamneza maternă antepartum (boli ale mamei, prematuritate, postmaturitate, întîrziere în creşterea intrauterină, etc);
– anamneza intrapartum (administrare de ocitocice, mialgin, barbiturice, prezentaţii anormale, aplicare de forceps, ventuză).

2. *Pregătirea personalului de reanimare*:

Întotdeauna în sala de naştere va fi prezentă o echipă formată din medic şi asistentă de neonatologie, echipă pregatită să execute reanimarea în orice condiţii. Dacă se anunţă naşterea unor gemeni sau tripleţi trebuie să se suplimenteze echipa.

3. *Pregătirea echipamentului:*

Echipament necesar pentru reanimare

- **Masa radiantă pregătită în prealabil**



Fig. 24 – Masă radiantă

- **Material pentru aspiraţie :**
  - Sistem de aspiraţie centrală sau electrică
  - Adaptor pentru sonda de aspiraţie.
  - Conector al tubului pentru aspiraţia endotraheală.
  - Sonde de aspiraţie Ch 8 şi 10.

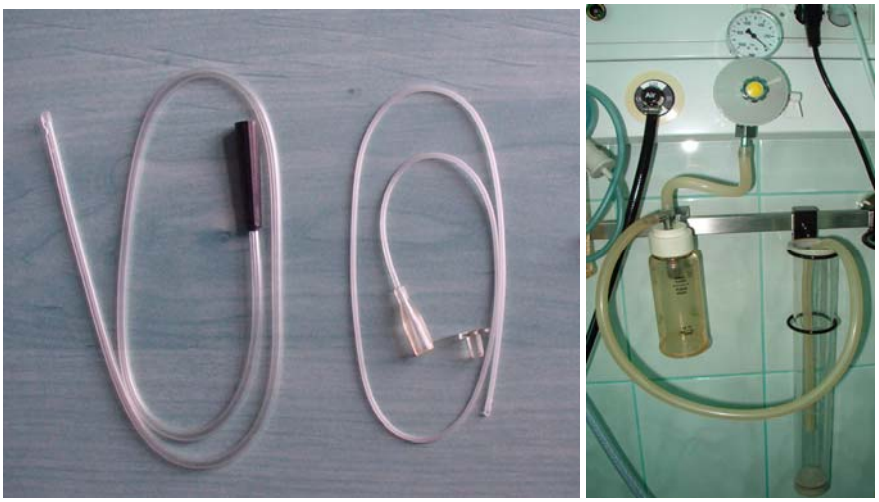


Fig. 25 – a) Diverse dimensiuni de sonde de aspiraţie
b) Sistem de aspiraţie montat în perete

- **Material pentru ventilaţie**

■ Balon de ventilaţie cu rezervor şi valvă PEEP de diferite volume : 250, 500, 750ml ; 1 balon de rezervă.



Fig. 26 – Balon de ventilaţie autogonflabil cu supapă de suprapresiune (A) şi rezervor de oxigen (B)

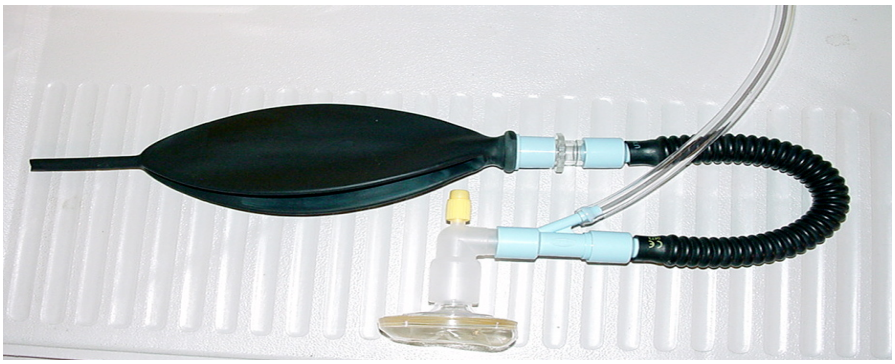


Fig. 27 – Balon de anestezie

■ Mască de ventilaţie din silicon (mărimea 00 si 01) ; 1 mască de rezervă.



Fig. 28 – Diverse tipuri de măşti de ventilaţie

- 2 seturi : laringoscop cu o lamă 00 (G<1000g), 0 (G=1000-3000g) şi 1 (G>3000g) ; un set de rezervă şi baterii de rezervă.



Fig. 29 – Laringoscop cu lame mărimea 0 şi 1

- sonde endotraheale : 2,5 ; 3.0 ; 3,5; 4.0 (mm diametru intern) pentru intubaţie orală şi nazală.

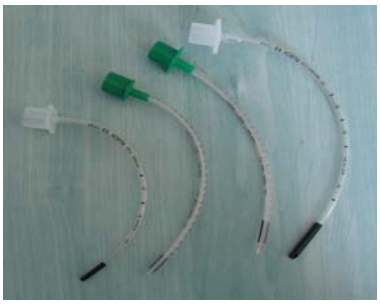


Fig. 30 – Sonde de intubaţie oro-traheală de diferite dimensiuni

- **Diametrul sondei** (DI, mm) **Greutatea la naştere** (gr)

2.5	< 1000gr
3.0	1000 – 2000gr
3.5	2000 – 3000gr
4.0	>3500gr

- Leucoplast steril textil.
- Stetoscop pentru nou-născuţi.
- Mască facială cu tubulatura aferentă de conectare pentru oxigenoterapie cînd există respiraţii spontane.
- Pipe Guedell 00/000



Fig. 31 – Pipă Guedell

- **Material pentru montarea accesului venos**

ABC – ul reanimării:

1. Poziţionarea nou-născutului şi permeabilizarea căilor respiratorii;
2. Iniţierea respiraţiei: stimularea tactilă, ventilaţie cu balon şi mască cu FiO2 95 – 100%;
3. Menţinerea circulaţiei: masaj cardiac extern şi/sau medicaţie.

I. Paşii iniţiali ai reanimării:

a. prevenirea pierderilor de căldură prin plasarea nou-născutului pe masa cu căldură radiantă, ştergerea secreţiilor cu un prosop uscat şi înlocuirea acestuia cu un alt prosop uscat.

b. poziţionarea nou-născutului cu un sul sub umeri pentru a se face o moderată extensie a gîtului, mai ales dacă nou-născutul are modelări sau bose la nivelul scalpului. Nu se va utiliza poziţia Trendelenburg din cauza riscului de hemoragie intraventriculară.

c. permeabilizarea căilor respiratorii prin aspirarea secreţiilor din nas şi orofaringe cu ajutorul unei sonde de aspiraţie. Presiunea de aspiraţie trebuie să fie < 200 mbari pentru a nu leza mucoasa bucală şi nazală. Aspirarea se face blînd, evitîndu-se stimularea peretelui posterior al faringelui, pentru a preveni reflexul vagal cu stop cardiac. Întîi se aspiră gura, apoi nasul. În condiţiile în care în lichidul amniotic există **meconiu,** aspirarea se va face cu o sonda în orofaringe imediat după expulzia capului şi înainte de expulzia umerilor, după care nou-născutul este plasat pe masa cu căldură radiantă. Există 2 situaţii: meconiu subţire şi nou-născut viguros – se aspiră oro-faringian şi se monitorizează nou-născutul, sau meconiu gros "în piure de mazăre" şi nou-născut depresat – se aspiră pe lama de laringoscop şi se intubează.

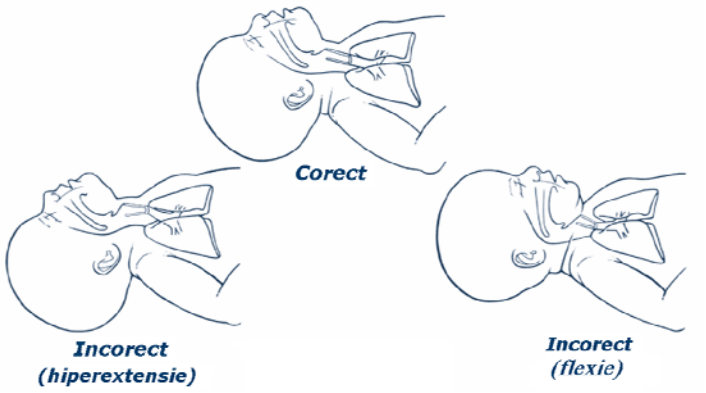


Fig. 32 – Poziţionarea corectă a gîtului nou-născutului (după Academia Americană de Pediatrie)

d. Evaluarea nou-născutului după următoarele 3 criterii:

- respiraţia – regulată, eficientă, fără efort, cu ritm de 40-60/minut;
- frecvenţa cardiacă: normală 100-160/minut. Dacă este < 100/minut, se consideră bradicardie şi se trece la ventilaţie cu balon şi mască cu presiune pozitivă. Dacă este > 100/minut, se trece la evaluarea următorului parametru;
- coloraţia – nou-născutul trebuie să fie roz, sau roz cu cianoza extremităţilor. Dacă este cianotic dar respiră singur se administrează O2 în flux liber la 1 cm de nas, flux 4-6 l/minut, pînă devine roz, apoi se îndepărtează treptat sursa de oxigen cu condiţia ca tegumentele să se menţină colorate în roz şi ulterior se monitorizează timp de 2 ore în sala de naştere.

Scorul Apgar nu este util în luarea deciziei de reanimare, ci în evaluarea eficienţei reanimării.

II. Iniţierea respiraţiilor

Dacă nou-născutul nu respiră spontan se instituie ***stimularea tactilă*** prin frecarea energică a spatelui sau lovirea uşoară a plantelor cu bobîrnace.

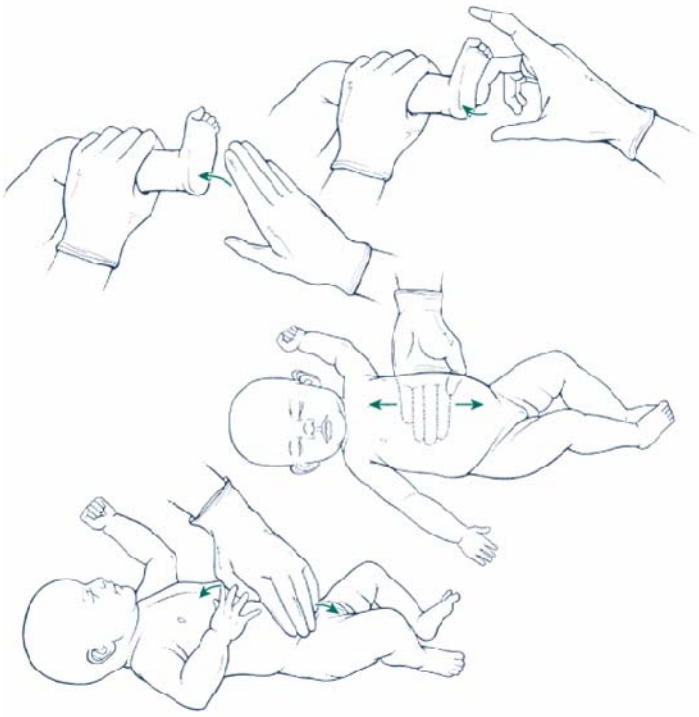


Fig. 33 – Modalităţi acceptate de stimulare tactilă (după Academia Americană de Pediatrie)

Sînt interzise următoarele manevre: flagelaţii cu alcool sau apă rece, suspendarea nou-născutului de picioare sau lovirea regiunii fesiere, alternanţa de băi calde şi reci, comprimarea cutiei toracice, flexia coapselor pe abdomen, dilatarea sfincterului anal. Manevrele iniţiale de resuscitare nu trebuie să depăşească 20 de secunde. Se evaluează nou-născutul şi, dacă nu s-au iniţiat respiraţiile, se instituie ventilaţia cu presiune pozitivă cu balon şi mască (VPP).

Indicaţiile de ventilaţie cu balon şi mască:

- lipsa respiraţiilor sau respiraţii ineficiente de tip gasp după stimulare tactilă;
- frecvenţa cardiacă < 100/minut;
- cianoza generalizată persistentă.

Tehnica:

- poziţionarea nou-născutului cu capul în uşoară extensie,
- persoana care ventilează se aşază la nivelul extremităţii cefalice a nou-născutului,
- se alege forma (anatomică sau rotundă) şi mărimea potrivită a măştii,
- se poziţionează masca pe bărbie, gură, nas şi se verifica etanşeitatea măştii,
- se va verifica să nu se realizeze compresiune la nivelul globilor oculari (reflex vagal cu bradicardie) sau la nivelul traheei prin poziţionarea inadecvată a mîinii celui care ventilează,
- frecvenţa compresiunilor pe balon este de 40-60 /minut, iar ritmul este de: timpul 1 pentru compresia balonului şi timpii 2-3 pentru decompresie. Primul timp simulează inspirul nou-născutului, în timp ce timpii 2-3 corespund expirului,
- presiunea exercitată pe balon este de 30-40 cm H2O iniţial, pentru a deschide alveolele, următoarele ventilaţii cu 15-20 cm H2O. Atenţie: O presiune mai mare pe balon poate genera pneumotorax (ruperea alveolelor cu intrarea aerului în pleură)!
- VPP se evaluează la 15-30 secunde şi nu trebuie să depăşească 2 minute. Dacă nou-născutul nu-şi reia respiraţiile după acest interval, se trece la intubarea oro-traheală sau naso-traheală. Dacă nu există abilităţi pentru intubaţie, se continuă VPP şi se introduce în stomac o sondă oro-gastrică pentru a goli stomacul care este plin cu aer din cauza ventilaţiei, sondă care se lasă în stomac pe tot parcursul ventilaţiei.

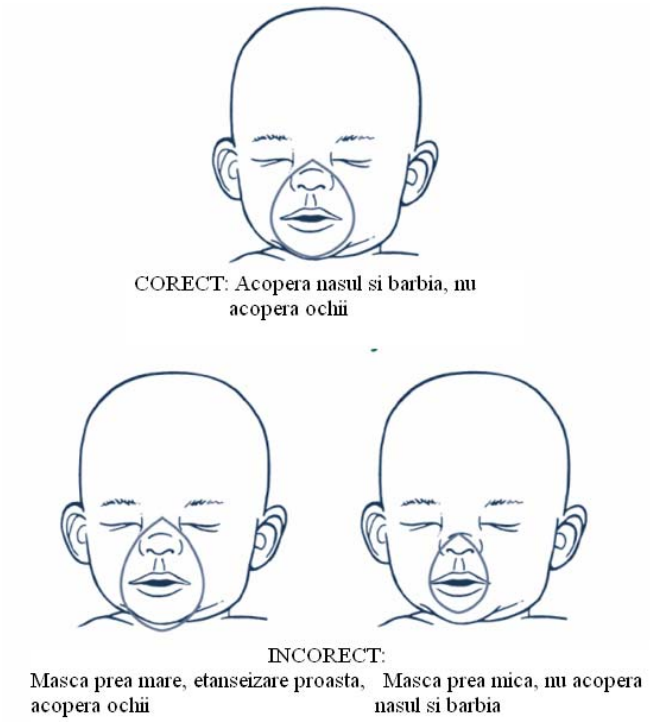

CORECT: Acopera nasul si barbia, nu acopera ochii
INCORECT:
Masca prea mare, etanseizare proasta, acopera ochii
Masca prea mica, nu acopera nasul si barbia

Fig. 34 – Alegerea mărimii potrivite de mască pentru ventilaţie (după Academia Americană de Pediatrie)

Semne de ameliorare a nou-născutului:

* nou-născutul îşi reia respiraţiile,

* FC creşte > 100/minut,

* ameliorarea coloraţiei,

* se administrează oxigen în flux liber cu îndepărtarea treptată a oxigenului.

Semne de ventilaţie ineficientă:

* mişcări asimetrice ale toracelui,

* absenţa murmurului vezicular la ascultaţie din cauza fie unei etanşeităţi inadecvate a măştii, căilor aeriene obstruate cu secreţii, fie presiunii insuficiente de ventilaţie. Observarea inflaţiei abdominale nu trebuie folosită ca indicator pentru ventilaţia pulmonară efectivă.

Se va verifica:

- poziţia capului cu repoziţionare dacă este necesar,
- reevaluarea prezenţei secreţiilor cu aspirare dacă sînt încă prezente,
- repoziţionarea şi etanşeitatea măştii,
- creşterea presiunii de ventilaţie.

Dacă nou-născutul nu-şi reia respiraţia se indică intubaţia oro- sau naso-traheală.

Intubaţia orotraheală

Indicaţiile de intubaţie:

- ✓ apnee prelungită peste 2 minute după VPP cu balon şi mască;
- ✓ suspiciunea de hernie diafragmatică;
- ✓ sindrom de aspiraţie de meconiu cu meconiu gros, vîscos şi nou-născut asfixiat;
- ✓ nou-născut prematur cu respiraţii ineficiente.

Tehnica intubaţiei:

- introducerea laringoscopului, ridicarea lamei şi vizualizarea glotei,
- introducerea sondei pe o lungime egală cu greutatea la naştere (în kg) + 6 la baza gurii (Ex: la nou-născutul de 1000g – 1+6=7 cm) sau pînă la trecerea ghidului radioopac printre corzile vocale;
- verificarea poziţiei sondei prin observarea abdomenului şi toracelui;
- ascultarea murmurului vezicular;
- confirmarea radiologică a poziţiei sondei, corect la nivelul carinei;
- încercările de intubaţie trebuie limitate la 20 de secunde pentru minimizarea hipoxiei; între două încercări copilul va fi ventilat cu balon şi mască.

Cînd sonda este plasată *corect* se va observa:

- ridicarea toracelui cu fiecare ventilaţie,
- zgomote respiratorii bilaterale şi egale pe ambele hemitorace,
- fără distensie gastrică.

Cînd sonda este plasată *incorect*:

- nu se aud zgomote respiratorii, se observă distensie gastrică, se ascultă cum pătrunde aerul în stomac şi nou-născutul poate plînge – sonda este în esofag. Se extrage sonda, se ventilează cu balon şi mască 30 secunde, apoi se reîncearcă intubaţia;
- distensia hemitoracelui drept, cu murmur vezicular mai accentuat pe dreapta – sonda este plasată în bronhia dreaptă. Se retrage sonda 1 cm şi se reevaluează murmurul vezicular..

După verificarea poziţiei sondei, asistenta va fixa sonda cu bandă de leucoplast pregătită anterior.

Complicaţiile intubaţiei:

- intubaţia incorectă în esofag sau bronhia dreaptă;

- leziuni ale mucoasei bucale şi a glotei;
- leziuni ale traheei;
- pneumotorax;
- pneumomediastin.

III. Menţinerea circulaţiei
Masajul cardiac extern

Indicaţii:

- FC < 60/minut după 30 secunde de VPP,
- FC între 60-80/minut şi nu creşte,
- nou-născut care nu prezintă bătăi ale cordului.

Tehnica:

Masajul cardiac extern va fi însoţit întotdeauna de ventilaţia cu balon şi mască. Ventilaţia trebuie efectuată pentru a asigura oxigenarea sîngelui circulat în timpul compresiunilor toracice. Ritmul de masaj este 120 compresiuni/minut, cu succesiunea 3 compresiuni urmate de 1 ventilaţie.

Se pot practica 2 tehnici:

1. *Tehnica celor două degete*: se folosesc vîrful mediusului şi al indexului sau vîrful mediusului şi cel al degetului 4 pentru a comprima sternul. Cu cealaltă mînă se susţine spatele nou-născutului. Mişcările de compresiune trebuie realizate din articulaţia centurii scapulare şi nu din articulaţia pumnului. Este cea mai anevoioasă din cele două tehnici, dar are avantajul de a putea fi realizată la toţi copiii, indiferent de greutatea acestora sau de mărimea mîinilor reanimatorului.

2. *Tehnica policelor*: se folosesc cele două police pentru compresia sternului. Mîinile prind toracele şi degetele sprijină spatele nou-născutului. Presiunea trebuie aplicată cu vîrfurile policelor direct pe stern, evitîndu-se comprimarea coastelor, care se pot fractura foarte uşor, generînd şi leziuni ale organelor subjacente.

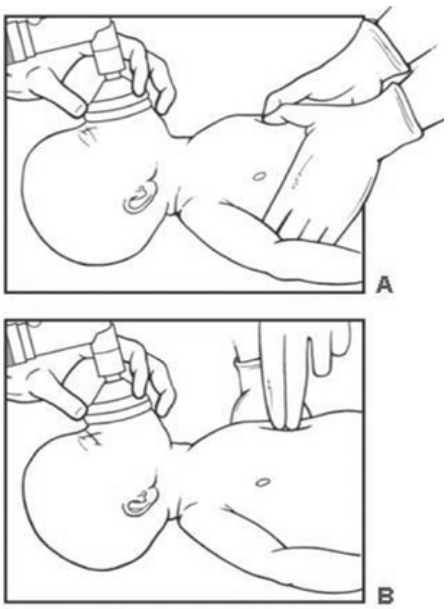


Fig. 35 – Tehnici de masaj cardiac extern (după Academia Americană de Pediatrie)

Locul compresiunilor este la 1,5 cm sub o linie imaginară ce uneşte cele 2 mameloane, iar adîncimea compresiunilor nu trebuie să fie mai mare de 1,5 – 2 cm. Nu se vor ridica degetele sau policele de pe torace între compresiuni.

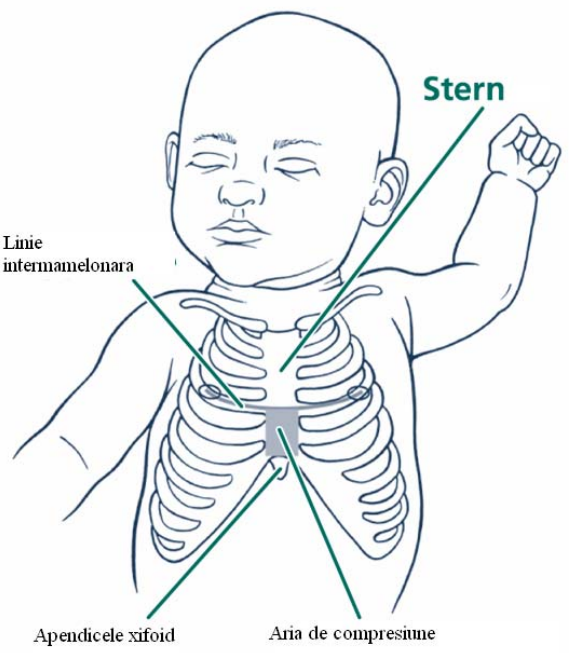


Fig. 36 – Locul de compresiune pentru MCE
(după Academia Americană de Pediatrie)

Evaluarea nou-născutului:

Iniţial evaluarea se face la 30 secunde de masaj cardiac, prin determinarea frecvenţei cardiace pe 6 secunde şi înmulţirea rezultatului cu 10 (rezultă frecvenţa cardiacă/minut). Determinarea se face fie prin ascultarea cu stetoscopul, fie prin palparea cordonului ombilical şi evaluarea pulsaţiilor acestuia. Dacă frecvenţa cardiacă se menţine sub 80 bpm se continuă masajul cardiac şi ventilaţia cu balon şi mască şi se asociază medicaţia. Masajul cardiac se întrerupe dacă frecvenţa este > 80 bpm, iar ventilaţia se întrerupe dacă nou-născutul respiră spontan, eficient.

Medicaţia

În reanimarea nou-născutului, ultima treaptă este administrarea medicaţiei.

Medicaţia se utilizează cînd celelalte manevre de reanimare executate corect nu s-au dovedit eficiente, cînd reanimarea se prelungeşte, cînd există acidoza metabolică dovedită în sîngele din artera ombilicală.

Căile de administrare:
- cateter introdus în vena ombilicală,
- vene periferice,
- sonda endotraheală (doar pentru unele droguri: epinefrina sau naloxonul).

Medicaţia de resuscitare
- adrenalina 1/10 000,
- volum expander – de tip cristaloid (ser fiziologic, Ringer lactat), sau de tip coloid (plasmă proaspătă congelată, sînge integral, albumina umană 5-20%),
- soluţie de bicarbonat de Na 4,2% = 0,5 mEQ/l,
- glucoza 10%,
- nalorfina sau naloxona.

Medicaţia de reanimare neonatală nu include: calciu gluconic, atropina, hemisuccinat de hidrocortizon, miofilin, dopamină, dobutamină.

Indicaţii de utilizare:

a. **Adrenalina 1/10 000**: se pregăteşte iniţial într-o seringă prin diluare a 1 ml adrenalină 1/1000 cu 9 ml ser fiziologic. Se administrează cînd frecvenţa cardiacă este sub 60 bpm după minim 30 secunde masaj cardiac extern însoţit de ventilaţie cu balon şi mască. Doza: 0,1 – 0,3 ml/kgc din soluţia 1/10 000. Administrarea se face rapid intravenos sau pe sonda endotraheală. Ca efect creşte forţa de contracţie a cordului şi produce vasoconstricţie periferică. Se evaluează frecvenţa obţinută. Se poate repeta adrenalina la interval de 5 minute, maxim 3 doze.

b. Volum expander:

Indicaţii:
- suspiciune de sîngerare acută (placenta praevia cu sîngerare, sîngerare din cordonul ombilical de diferite cauze),
- semne de hipovolemie – paloare persistentă după oxigenare,
- puls slab cu frecvenţa cardiacă bună,
- tahicardie,
- timp de recolorare capilară peste 3 secunde,
- tensiune arterială scăzută,
- răspuns slab la manevrele de reanimare.

Doza: 10 ml/kgc – administrat lent intravenos, în 5-10 minute pe cateter ombilical sau venă periferică.

După administrare se observă creşterea tensiunii arteriale, paloare diminuată şi puls mai puternic, efecte care se datorează umplerii patului vascular şi îmbunătăţirii perfuziei tisulare.

Soluţiile cristaloide sînt izotone şi conţin apă şi electroliţi. Ele trec uşor prin membranele semipermeabile, rămînînd în spaţiul intravascular perioade mai scurte de timp. Aceste soluţii sînt rapid disponibile, nu necesită teste speciale de compatibilitate, nu produc reacţii de hipersensibilitate şi au cost scăzut.

Soluţiile coloide au greutate moleculară mare şi nu trec uşor prin membranele semipermeabile. Acestea se menţin în spaţiul intravascular mai mult timp decît soluţiile cristaloide. Dezavantajele coloizilor includ reacţii de hipersensibilizare, necesitatea testelor de compatibilitate şi cost crescut.

c. Bicarbonatul de Na 4,2%:

Indicaţii:

- acidoză metabolică dovedită din sîngele din cordonul ombilical (pH < 7, EB < -11);
- prelungirea manevrelor de reanimare.

Doza: 2 mEq/kgc, cu administrare intravenos lent (cel puţin două minute, 1 mEq/kgc/minut), pe cateter ombilical. Atenţie: Nu se va administra niciodată bicarbonat la un copil care nu respiră sau la un copil care nu este ventilat, deoarece există risc de alcaloză metabolică şi deprimarea secundară a respiraţiei! De asemenea, pentru a minimiza riscul de hemoragie intraventriculară, doza şi ritmul de administrare nu vor fi depăşite.

d. Naloxon hidroclorid:

Indicaţii:

- istoric de administrare de narcotice (mialgin, morfina) mamei cu 3-4 ore înainte de naştere.
- depresie respiratorie severă.

Doza; 0,1 mg/kgc. Soluţia este de 0,4 mg/ml sau 1 mg/ml. Calea de administrare poate fi intravenoasă sau endotraheală. Se poate administra şi intramuscular, dar acţiunea va fi întîrziată. Administrarea se face rapid, urmărindu-se apariţia respiraţiile spontane. Durata de acţiune a naloxonului este de 1 – 4 ore. Timpul de înjumătăţire a narcoticelor depăşeşte frecvent 4 ore, de aceea copilul poate necesita doze repetate de naloxon.

Tabel XVII – Medicaţia folosită în reanimarea neonatală

Medicament	**Concentraţia de administrat**	**Preparare**	**Doză/ Cale de administrare**	**Ritm/ Precauţii**
Adrenalină	1: 10 000	1 ml	0,01-0,03 mg/kgc 0,1-0,3 ml/kgc IV sau ET	Bolus Poate fi diluat cu SF pînă la 1-2 ml dacă se administrează ET
Volum expander	Ser fiziologic Albumină umană 5% Sînge integral Ringer lactat	40 ml	10 ml/kgc IV	In 5-10 minute
Bicarbonat de sodiu	0,5 mEq/ml (soluţie 4,2%) sau în funcţie de excesul de baze	20 ml	2 mEq/kgc (4ml/kgc) IV	Lent, în cel puţin 2 minute, doar dacă nou-născutul este ventilat eficient
Naloxon hidroclorid	0,4-1 mg/ml	1ml	0,1 mg/kgc (0,25-0,1 ml/kgc IV, ET, IM, SC	Bolus Se preferă calea IV sau ET Se acceptă IM sau SC

***Situaţii particulare* :**

1. Malformaţii congenitale ale căilor aeriene superioare
2. Hernia diafragmatică (hiatală) congenitală
3. Aspiraţia de meconiu (vezi pag. 109)

1. a. Atrezia choanală reprezintă blocarea congenitală a narinelor posterioare printr-o membrană sau un os. Dacă amîndouă narinele sînt obstruate (50% din cazuri), există 2 posibilităţi: nou-născutul se poate intuba şi ventila pe sonda endotraheală sau se poate plasa o pipă Guedell care va rămîne pe loc, chiar dacă ventilaţia nu este necesară, pînă după operaţia corectivă a defectului;

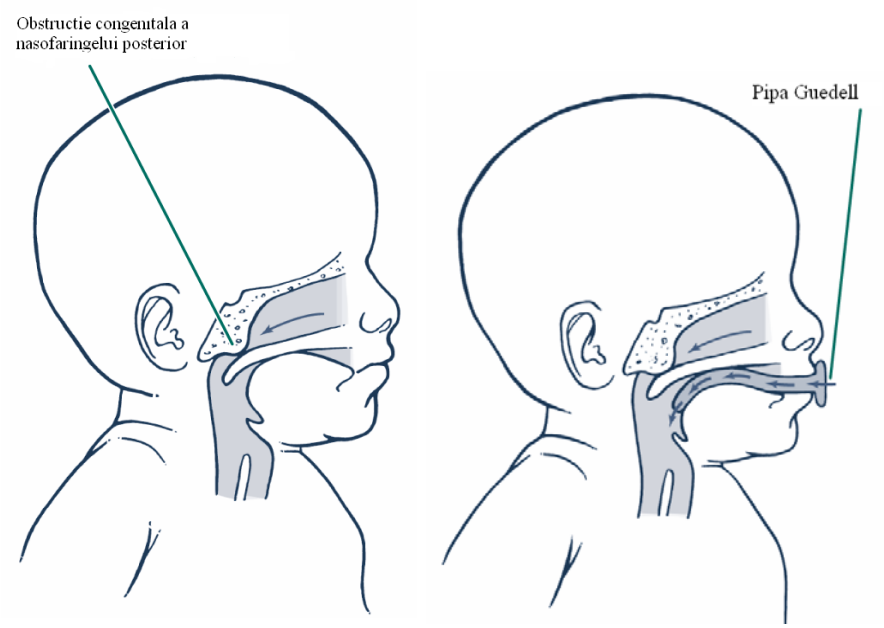


Fig. 37 – Atrezie choanală

b. Sindromul Pierre-Robin reprezintă o boală congenitală în care limba are dimensiuni normale, dar mandibula este anormal de mică, împingînd limba spre faringele posterior şi blocînd calea aeriană. La fel ca şi în cazul atreziei choanale, este utilă plasarea unei pipe Guedell pentru a uşura respiraţia;

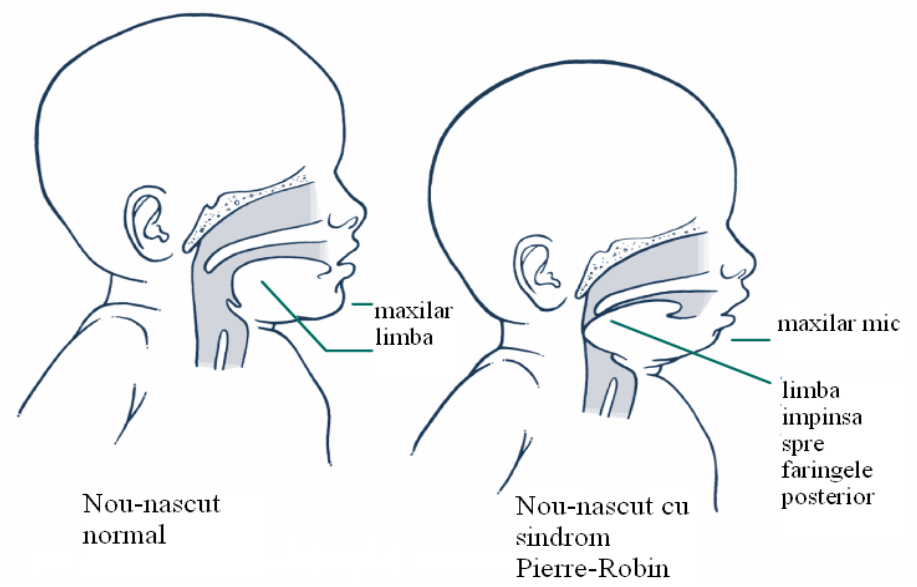


Fig. 38 – Sindrom Pierre Robin

2. Hernia diafragmatică reprezintă pătrunderea organelor abdominale (intestin, stomac, ficat) în torace, afectînd creşterea şi funcţia pulmonară. În cazul herniei diafragmatice (a cărei existenţă trebuie cunoscută înainte de naştere), nou-născutul nu va fi sub nici o formă ventilat cu balon şi mască, deoarece acest lucru favorizează pătrunderea aerului în intestinul herniat, cu comprimarea suplimentară a plămînilor. Un astfel de nou-născut va fi intubat de urgenţă şi ventilat pe sonda de intubaţie.

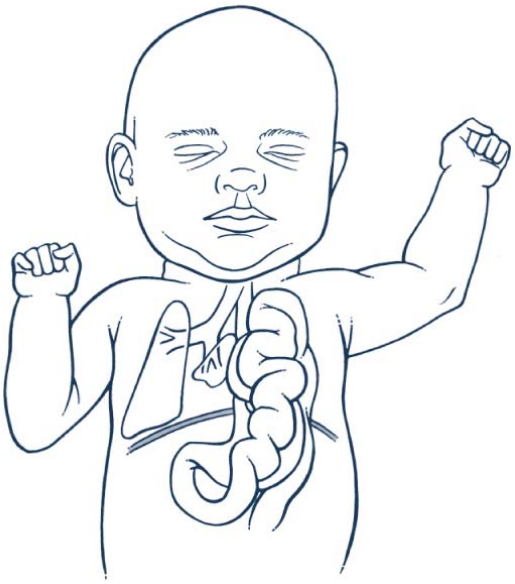


Fig. 39 – Hernie diafragmatică

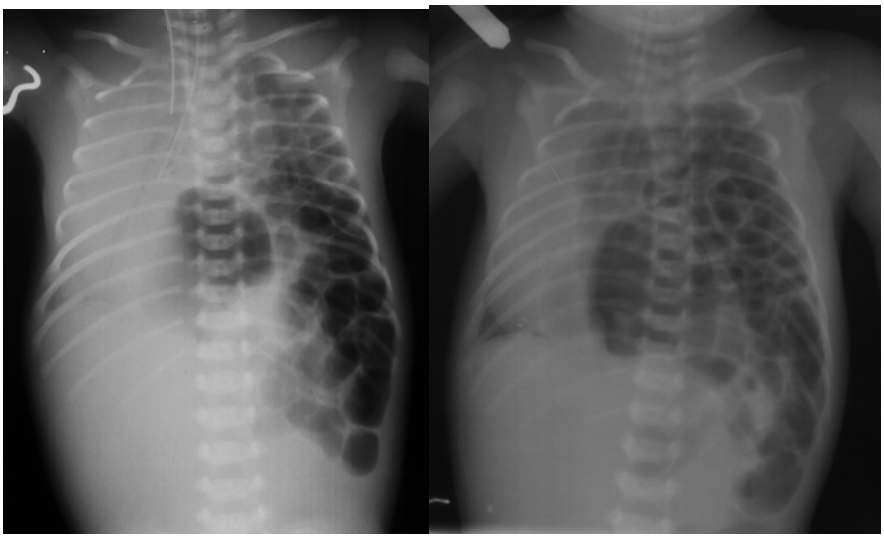
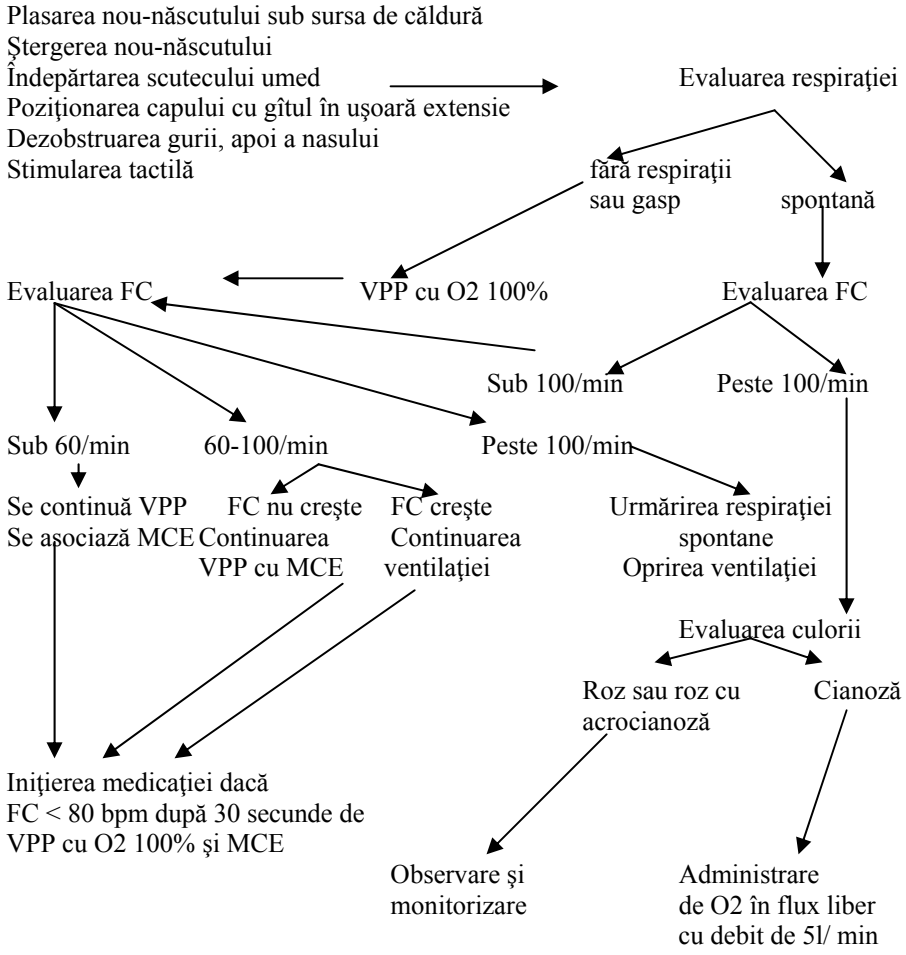


Fig. 40 – Hernia diafragmatică – aspecte radiologice

Întreruperea manevrelor de reanimare se va face după 20 minute dacă nou-născutul nu prezintă respiraţii spontane şi prezintă activitate cardiacă şi după 10 minute dacă nu se obţin nici activitate cardiacă susţinută, nici respiraţii spontane. Prelungirea reanimării după acest interval poate să ducă la apariţia complicaţiilor neurologice severe cu deces în primele 3 zile sau sechele neurologice tardive.

Privire generală asupra reanimării
(după Academia Americană de Pediatrie)



ଅନୁ

Afecţiuni respiratorii neonatale

Definiţie:

Sindromul de detresă respiratorie neonatală reprezintă orice dificultate respiratorie întîlnită sub vîrsta de 28 de zile postnatal.

Exprimarea clinică a sindromului de detresă respiratorie asociază următoarea triadă:

I. **Tahipnee** - pînă la 100 - 120 resp./min. (FR normală = 40-60 resp/min).

II. **Semne de luptă respiratorie** a căror gravitate este cuprinsă în *scorul Silverman – tabel XVIII:*

- geamăt expirator,
- tiraj intercostal,
- bătăi ale aripilor nasului,
- bombare toracică,
- balans toraco-abdominal.

	Tiraj intercostal	**Bombare toracică**	**Balans toraco-abdominal**	**Geamăt expirator**	**Bătăi ale aripilor nasului**
0	absent	absentă	mişcări respiratorii sincrone	absent	absente
1	vizibil	discretă	mişcări inspiratorii sincrone	audibil cu stetoscopul	discrete
2	marcat	important	mişcări abdominale retracţii toracice	net audibil	marcate

Un scor = 0 semnifică absenţa detresei respiratorii, iar un scor > 6 semnifică detresă gravă.

III. **Cianozã**: poate fi generalizatã sau discretã, la nivelul buzelor şi unghiilor. Semnificaţia: Hb redusã > 5%. Poate fi absentã în anemie. Se va diferenţia de:
-hematoamele sau echimozele de la nivelul pãrţii prezentate,
-eritro-cianoza din poliglobulie.
Necesitã oxigenare rapidã şi adaptatã.

Tabel XIX – Etiologia SDR

Cauze	***Clinic***	***Radiografia pulmonarã***	***Altele***
RESPIRATORII			
1. Imperforaţia choanalã	-cianozã care se ameliorează la plîns, -imposibilitatea trecerii sondei naso-faringiene	Nerelevantã	Rx de choane, Tomodensi-tometrie.
2.Obstacole laringiene şi traheale	-stridor, -cianozã	Nerelevantã	Ex ORL Fibroscopie
3. BMH	-*prematuritate* -diabet matern -gemelaritate -sex masculin -asfixie perinatalã -geamãt expirator	Hipoaeraţie pulmonarã Bronhogramã aerianã	Monitorizare a gazelor sanguine
4. Aspiraţie de meconiu	-suferinţã fetalã -Lichid amniotic meconial	Hiperaeraţie pulmonarã Zone de atelectazie şi emfizem Microopacitãţi diseminate Epanşamente gazoase	
5. TTN (DR tip II)	-nn la termen, -nn. SGA, -op. cezarianã, -suferinţã fetalã	Normalã Desen hilar accentuat Focare de emfizem /atelectazie (rar)	

Cauze	***Clinic***	***Radiografia pulmonarã***	***Altele***
6.Pneumonie congenitalã	-context de infecţie maternã	Aspect de membranã hialinã, dar cu hiperaeraţie pulmonarã	Bilanţ bacteriologic la mamã şi copil
7.Malformaţii adenomaoase congenitale pulmonare		Hiperclaritate chisticã în mijlocul unei arii de hiperaeraţie. Cupole diafragmatice normale Aeraţie digestivã normalã	Diagnostic echografic antenatal CT toracic
8. Limfangiectazie pulmonarã	-limfangiectazie cutanatã posibilã, -cardiopatie asociatã, -sdr. Noonan	Aspect reticulonodular difuz Epanşament lichidian asociat	CT toracic Citologia lichidului pulmonar Echocardio-grafie
9.Agenezie/ hipoplazie pulmonarã	-oligohidramnios, -sdr. Potter	Hipoplazie toracicã Epanşamente gazoase asociate	Echo renalã sistematic
10. Pneumotorax	-asimetrie şi bombare toracicã -transiluminare pozitivã	Hiperclaritate pulmonarã Retracţii pulmonare	
11.Hemoragie pulmonarã	-N.N.SGA -Adm de surfactant -Boala hemoragicã a nn -Hemoragie masivã sau minorã	Hipoaeraţie pulmonarã	
12.HTPP	-prematur -SGA -hernie diafragmaticã masivã		Testul la hiperoxie

Cauze	*Clinic*	*Radiografia pulmonarã*	*Altele*
MALFORMAŢII CONGENITALE DE CORD -cianogene - TVM	-cianozã rebelã la oxigenoterapie -sufluri cardiace -DR fãrã cianozã -DR + IC	Hipervascularizaţie pulmonarã Hipovascularizaţie pulmonarã	Diagnostic echografic antenatal Echocardiografie
AECŢIUNI NEURO-MUSCULARE a. Edem cerebral b. Hemoragie intracranianã c. Sdr. hipoxic-ischemic d. Af. musculare e. Af. medulare f. Leziuni ale nervului frenic g. Malf. SNC	-suferinţã fetalã cronicã/acutã -traumatism obstetrical • chimic (hipoxic) • mecanic -tulburãri de tonus convulsii, comã	Neconcludent Ascensionarea cupolei diafragmatice	PL Echografie transfontanelarã Tomografie IRM
CHIRURGICAL a.Hernia diafragmaticã b.Atrezie de esofag	-Abdomen escavat cu deplasarea zgomotelor cordului -Polihidramnios -Secreţii abundente în cavitatea bucalã -Imposibilitatea introducerii sondei în stomac	Deplasarea mediastinului cu nivele hidroaerice toracice Aerare digestivã prezentã în caz de fistulã traheo-bronşicã inferioarã Posibile semne de inhalaţie bronşicã Aerare digestivã absentã (fãrã fistulã)	Diagnostic echografic antenatal

Cauze	*Clinic*	*Radiografia pulmonarã*	*Altele*
METABOLICE a. Hipoglicemie b. Hipocalcemie c. Acidozã d. Hiponatremie e. HipoMg	-prematur -SGA -postmatur	Neconcludent	Determinări biochimice Modificări ECG Determinări ale echilibrului acido-bazic
HEMATOLOGICE a. Anemia b. Poliglobulia c. Şoc	-prematur -suf. fetalã -Nou-născut din mamă diabetică	Neconcludent	Determinări hematolo-gice
DROGURI ADM. MAMEI -anestezice morfinice	-eficacitatea naloxonei		

Sindromul de detresă respiratorie de cauză pulmonară
Anatomia şi fiziologia aparatului respirator
Fazele embriogenetice şi anatomice ale dezvoltării aparatului respirator

Dezvoltarea pulmonară a constituit o largă arie de cercetare perinatală pentru că funcţia pulmonară adecvată este esenţială pentru supravieţuirea nou-născutului.

Sistemul căilor aeriene traheo-bronşice se dezvoltă ca un mugure pulmonar embrionar, ale cărui ramuri se vor divide apoi continuu, pătrunzînd în mezenchim şi progresînd către periferie. Acest proces a fost descris ca parcurgînd 5 faze:

I. Faza embrionară (pînă în săptămîna a 5-a): dezvoltarea căilor aeriene proximale.

Mugurele pulmonar se formează din intestinul primitiv între a 23-a şi a 26-a zi după fecundaţie. Anomaliile dezvoltării pulmonare în această fază precoce pot genera agenezie sau stenoză traheală sau fistule traheoesofagiene.

II. Faza pseudoglandulară (între a 5-a şi a 16-a săptămînă): dezvoltarea căilor aeriene joase.

În această fază se formează 20 de generaţii de canale aeriene. Primele 8 generaţii (bronhiile) acumulează pereţi cartilaginoşi la sfîrşitul acestei faze. Generaţiile 9-20 cunoscute ca bronhiole nonrespiratorii, nu posedă cartilagii. La sfîrşitul acestei faze, dezvoltarea structurilor preacinare (care formează căile aeriene) este aproape completă. În tot acest interval de timp, căile aeriene sînt înconjurate de vase limfatice şi capilare bronhiolare.

III. Faza canaliculară (între săptămînile 17-24): formarea acinilor.

În evoluţie, arborizaţia căilor respiratorii formează bronhiolele respiratorii ce reprezintă sediul primordial al schimburilor gazoase (acinii) în cadrul arborelui traheobronşic (generaţia 21-23). În această fază cantitatea relativă de ţesut conjunctiv diminuă. Dezvoltarea capilarelor pulmonare precede întrucîtva dezvoltarea acinilor astfel încît, către sfîrşitul fazei canaliculare capilarele deja au început să se apropie de acini. Funcţia pulmonară la copiii născuţi în jurul a 24 săptămîni de gestaţie depinde major de gradul în care a apărut dezvoltarea acinară şi mai mult, a cuplului acin-capilar.

IV. Faza saculară (între săptămînile 24-37): dezvoltarea acinilor.

Saculaţia primară rudimentară este urmată de diviziunea ulterioară în subsaci şi apoi alveole, în timp ce interstiţiul continuă să se dezvolte. Invazia capilară devine mai extensivă şi conduce la o creştere exponenţială a suprafeţei barierei alveolo-capilare. Invazia incompletă a acinilor de către capilarele din jur, constituie bazele anatomice ale perturbărilor raportului ventilaţie/perfuzie, care contribuie la dezvoltarea bolii membranelor hialine ca şi a altor afecţiuni pulmonare parenchimatoase la nou-născut.

V. Faza alveolară (săptămîna 37 - 3 ani): dezvoltarea şi proliferarea continuă a alveolelor.

În faza finală care debutează între a 30-a şi a 37 –a săptămînă, subsaculii devin alveole ca rezultat al diminuării grosimii peretelui acinar, al dezvoltării interstiţiului şi a invaginării capilarelor pulmonare în peretele alveolar. În final, alveolele dobîndesc contur policiclic.

Dezvoltarea vasculară

Plămînul este conectat la două circulaţii. Arterele bronşice nasc din circulaţia sistemică şi deservesc arborele căilor aeriene de conducere, pleura viscerală, ţesutul conjunctiv şi arterele pulmonare, pe cînd structurile vasculare intrapulmonare participă la schimburile gazoase pulmonare.

Înainte de 16 săptămîni de gestaţie, arterele pulmonare preacinare cresc doar în lungime şi diametru, în timp ce arterele intraacinare proliferează. Dezvoltarea structurilor musculare la nivelul arterelor fetale pulmonare este un fenomen confuz, dar important pentru înţelegerea apariţiei hipertensiunii pulmonare persistente. Aceasta se produce prin incapacitatea structurilor vasculare pulmonare de a se relaxa normal în faza postnatală.

În partea a doua a gestaţiei numărul arterelor creşte de 10 ori, dar fluxul sanguin creşte doar de 2-3 ori şi ajunge să fie de doar 7% din debitul cardiac total, la nou-născutul la termen. Creşterea conţinutului de muşchi neted vascular şi vasoconstricţia hipoxică acţionează în direcţia limitării fluxului sanguin pulmonar pînă în apropierea naşterii. În mod normal, la un nou-născut la termen, la naştere oxigenarea, distensia mecanică a plămînului şi alte mecanisme endoteliu-dependente, toate contribuie la o scădere dramatică a rezistenţei vasculare pulmonare şi consecutiv la creşterea fluxului sanguin pulmonar.

Gradul dezvoltării vasculare şi alveolare la nivelul plămînului influenţează procesul morbid în majoritatea afecţiunilor respiratorii la nou-născut.

Tranziţia la respiraţia pulmonară

Funcţia pulmonară adecvată necesită integritatea anatomică şi maturitatea controlului respirator. În viaţa intrauterină, pulmonul este doar în proporţie de 10% oxigenat şi este umplut cu lichid care la naştere este evacuat şi înlocuit cu aer pentru a asigura şi menţine capacitatea reziduală.

Prima respiraţie

La trecerea nou-născutului prin filiera pelvigenitală, asupra toracelui său se realizează compresiune care facilitează eliminarea unei părţi din lichidul pulmonar, cealaltă parte fiind resorbită la nivelul limfaticelor.

Surfactantul tapetează alveolele pulmonare şi are rol în menţinerea tensiunii de suprafaţă a alveolelor. În fapt, presiunea necesară pentru deschiderea căilor aeriene este mai mare decît în orice altă perioadă a vieţii fiind necesară o presiune de 10-20 cm H2O pentru o perioadă de 0,5-1 secunde, faţă de 4 cm H2O în respiraţia normală la copil şi adult.

Presiunile mari sînt necesare pentru a învinge forţele mari de tensiune superficială mai ales în căile aeriene mici şi vîscozitatea lichidului restant în căile aeriene şi de asemenea pentru a introduce

în plămîn aproximativ 50 ml aer din care 20-30 ml rămîn în căile respiratorii participînd la stabilirea capacităţii reziduale funcţionale.

Lichidul pulmonar este preluat prin circulaţia pulmonară care creşte după naştere, din ventriculul drept sîngele fiind dirijat spre patul vascular pulmonar.

Lichidul restant este preluat de limfaticele pulmonare, eliminat de nou-născut în timpul trecerii prin filiera pelvi-genitală, înghiţit ulterior sau aspirat de orofaringe.

Reabsorbţia lichidului pulmonar poate fi deficitară în naşterea prin operaţie cezariană, sedarea nou-născutului, HTPP.

Stimulii care declanşează prima respiraţie sînt numeroşi şi sînt reprezentaţi de: scăderea presiunii parţiale a oxigenului, scăderea pH-ului, creşterea presiunii parţiale a CO_2 la pensarea vaselor ombilicale, redistribuirea debitului cardiac, scăderea temperaturii corpului, stimuli tactili.

Nou-născuţii prematuri şi nou-născuţii SGA au complianţă crescută la nivelul peretelui toracic, ceea ce ar reprezenta un handicap în instalarea primei respiraţii.

Capacitatea reziduală funcţională este scăzută, tulburările ventilaţie-perfuzie sînt mai importante şi persistă pentru perioade lungi de timp, presiunea parţială a O_2 poate fi scăzută 50-60 mmHg, presiunea parţială a CO_2 poate fi crescută peste 55 mmHg, reflectînd atelectazie, şunt intrapulmonar, hipoventilaţie.

Aspecte ale respiraţiei la nou-născut

În prima lună de viaţă, în timpul somnului, nou-născutul la termen poate prezenta episoade neregulate în care respiraţia este întreruptă prin pauze scurte, aceste pauze fiind mai frecvente la nou-născutul prematur, poartă numele de respiraţie periodică şi care nu depăşesc 5-10 secunde. Rareori, aceste perioade se asociază cu modificări de culoare ale nou-născutului şi modificări ale ritmului cardiac. Această respiraţie periodică poate persista intermitent la prematurul sub 36 săptămîni, fără să aibă un prognostic nefavorabil.

BOALA MEMBRANELOR HIALINE

Definiţie:

BMH este o boală cu plămîn imatur şi deficit biochimic de surfactant.

Incidenţa:

- este invers proporţională cu vîrsta de gestaţie;
- 20% la nou-născuţii cu vîrsta gestaţională de 32-34 săptămîni;

- 40% la nou-născuţii cu vîrsta gestaţională de 30-32 săptămîni;
- 60-80 % la cei sub 28 săptămîni
- 0,5 -1% la nou-născuţii la termen.

Tabel XX - Factori de risc:

Factori care cresc riscul de BMH	**Factori care scad riscul de BMH**
1. Prematuritatea	1. HTA indusă de sarcină
2. Sexul masculin	2. HTA cronică maternă
3. Rasa albă	3. Expunere prenatală la steroizi
4. Naşterea prin cezariană	4. Ruptură prelungită a membranelor
5. Stresul perinatal acut: asfixie acută	5. Stres cronic intrauterin (asfixie cronică)
6. Nou-născuţi din mame diabetice	6. Abruptio placentae subacută
7. Al 2-lea geamăn	7. Abuz de narcotice la mamă (heroină)
8. Istoric familial de BMH	8. Sexul feminin
9. Abruptio placentae	9. Rasa neagră
10. Şoc	10. Întîrziere în creşterea intrauterină
11. Nou-născut cu izoimunizare Rh	11. Diabet matern cu afectare vasculară

De departe cel mai important factor de risc pentru boala membranelor hialine este prematuritatea, asociată cu deficit semnificativ de surfactant.

Al 2-lea geamăn prezintă risc crescut din cauza expunerii prelungite la stresul acut perinatal.

Istoricul familial de BMH este un factor puţin cunoscut şi sugerează predispoziţie genetică.

Stresul perinatal acut (asfixie) afectează surfactantul prin intermediul hipoxemiei, hipercapniei, acidozei şi hipoperfuziei şi poate cauza detresă respiratorie chiar şi la un nou-născut la termen.

Stresul cronic intrauterin produs prin insuficienţă utero-placentară cronică sau alţi factori specifici materni sau placentari par a avea un efect protector prin stimularea producerii endogene de steroizi ce determină:

- ✓ creşterea suprafeţei alveolare,
- ✓ sinteza surfactantului pulmonar,
- ✓ eliberarea surfactantului pulmonar.

Abuzul cronic de cocaină pare a avea efect protector, pe cînd intoxicaţia acută cu cocaină, prin stresul acut, poate afecta producerea de surfactant şi genera BMH.

Nou-născutul la termen ce poate dezvolta BMH prin deficit de surfactant :

1. Nou-născut din mamă diabetică
2. LGA de diferite cauze
3. Sepsis acut
4. Asfixie perinatală acută
5. Encefalopatie hipoxic-ischemică
6. Hemoragie antepartum şi născut cu şoc
7. Pneumopatie acută
8. Izoimunizare Rh

Majoritatea au deficit secundar de surfactant, cu excepţia nou-născuţilor din mame diabetice şi cei cu izoimunizare Rh ce pot prezenta deficit primar din cauza nou-hiperinsulinismului.

În izoimunizarea Rh, datorită folosirii imunoglobulinelor antiD, această cauză de BMH este eliminată.

Fiziopatologie:

Deficitul de surfactant (de producere sau secreţie scăzută) este cauza primară a bolii membranelor hialine.

Surfactantul:

- complex lipo-proteic secretat de pneumocitele de tip II care se găseşte în plămînul fetal încă de la 20 de săptămîni de gestaţie, dar apare mult mai tîrziu în alveole. În lichidul amniotic surfactantul se găseşte în săptămîna 28-32 de gestaţie. Niveluri corespunzătoare ale surfactantului pulmonar pot fi întîlnite după 34-35 săptămîni de gestaţie.
- compoziţia surfactantului este reprezentată de:

➢ Proteine 10% - tabel XXI

Proteine	Solubilitate	Status	Rol
Apoproteina A (SP-A)	Hidrofilă	Absentă din surfactantul exogen	Formarea mielinei tubulare, reciclarea surfactantului, apărarea gazdei contra bacteriilor prin învelire şi potenţarea fagocitozei macrofagelor
Apoproteina B (SP-B)	Hidrofobă	Prezentă în produsele de surfactant natural	Potenţarea adsorbţiei şi distribuirii surfactantului monolamelar la nivelul interfeţei aer/lichid, ajută la eliminarea impurităţilor de la nivelul lipidelor monolamelare

Proteine	Solubilitate	Status	Rol
Apoproteina C (SP-C)	Hidrofobă	Prezentă în produsele de surfactant natural	Accelerarea adsorbţiei şi distribuirii fosfolipidelor
Apoproteina D (SP-D)	Hidrofilă	Absentă din surfactantul exogen	Pare să joace rol în apărarea gazdei prin legarea de microorganisme.

(adaptat după Possmayer F, 1985, Balis JU 1985, Coalson JJ 1986)

- Lipide:
  - ✓ Grăsimi neutre 5%
  - ✓ Colesterol 4%
- Fosfolipide:

o Fosfatidilcolină disaturată 40% - cea mai importantă componentă a surfactantului, responsabilă de proprietăţile tensioactive ale surfactantului.

o Fosfatidilcolină monosaturată 25%

o Fosfatidilglicerol 8%

o Alte fosfolipide 8%.

Iniţial, surfactantul este secretat de celulele pulmonare de tip II şi este depozitat intracelular sub formă de corpi lamelari, aranjaţi într-o formă concentrică strînsă în interiorul lumenului alveolar. Din aceşti corpi lamelari se poate de asemenea izola material tensioactiv.
Ciclul surfactantului include:

A. *Formarea constantă a fosfolipidelor* la nivelul reticulului endoplasmic din celulele pulmonare de tip II.

B. *Transportul* acestora la nivelul corpilor lamelari

C. *Stocarea componentelor sub forma corpilor multiveziculari*. Aceştia se prezintă electronomicroscopic sub două forme principale:

- Vezicule evidente pe fond clar electronomicroscopic
- Vezicule înconjurate de halou dens electronomicroscopic.

D. *Biosinteza proteinelor surfactantului* are loc de asemenea la nivelul reticulului endoplasmic a celulelor de tip II

E. *Faza secretorie* se produce prin exocitoză, timp în care membrana limitantă a corpilor lamelari fuzionează cu membrana plasmatică apicală a celulelor de tip II, formîndu-se o bandă densă de

actină de tip F, excretată la nivelul feţei citoplasmatice a corpilor lamelari.

F. *Stabilirea interfeţei aer-lichid*.

G. *Resorbţia şi reciclarea surfactantului*. Filmul de surfactant de la nivelul interfeţei este supus unor presiuni crescute la volume pulmonare mici şi survine desprinderea şi resorbţia componentelor lipidice, conferind instabilitate filmului de surfactant.

H. *Maturarea postnatală a surfactantului.* Postnatal au loc şi modificări la nivelul mitocondriilor celulelor tip II, în sensul creşterii densităţii şi volumului acestora, modificării formei şi configuraţiei, progresiv, chiar şi postnatal.

Surfactantul furnizează o serie de proprietăţi utile în scopul reducerii tensiunii de suprafaţă, avînd ca urmare rol de:

- creştere a complianţei pulmonare,
- stabilizare alveolară,
- scădere a presiunii necesare menţinerii deschise a alveolelor.

În plus :

- potenţează clearance-ul fluidului alveolar,
- scade tonusul şi rezistenţele precapilare,
- are rol protector pentru suprafaţa celulelor epiteliale (Ikegami M, 1989).

Sinteza de surfactant depinde de pH, temperatură, perfuzie. Asfixia, hipoxemia, ischemia pulmonară, mai ales asociate cu hipovolemie, hipotensiune, hipotermie pot inhiba sinteza de surfactant. Epiteliul alveolar poate fi afectat de concentraţii scăzute de oxigen şi de ventilaţia asistată care determină suplimentar reducerea surfactantului.

Deficitul de surfactant, fie primar (la prematur), fie secundar (din cauza hipoxiei, infecţiei, acidozei sau hipotermiei) sau deficitul calitativ (la nou-născutul din mamă diabetică), duc la:

- scăderea presiunii intraalveolare,
- colaps alveolar,
- alterarea raportului ventilaţie/perfuzie — Hipoxie
- şunturi intrapulmonare, — Hipercarbie
- scăderea complianţei pulmonare, — Acidoză
- creşterea rezistenţei pulmonare.

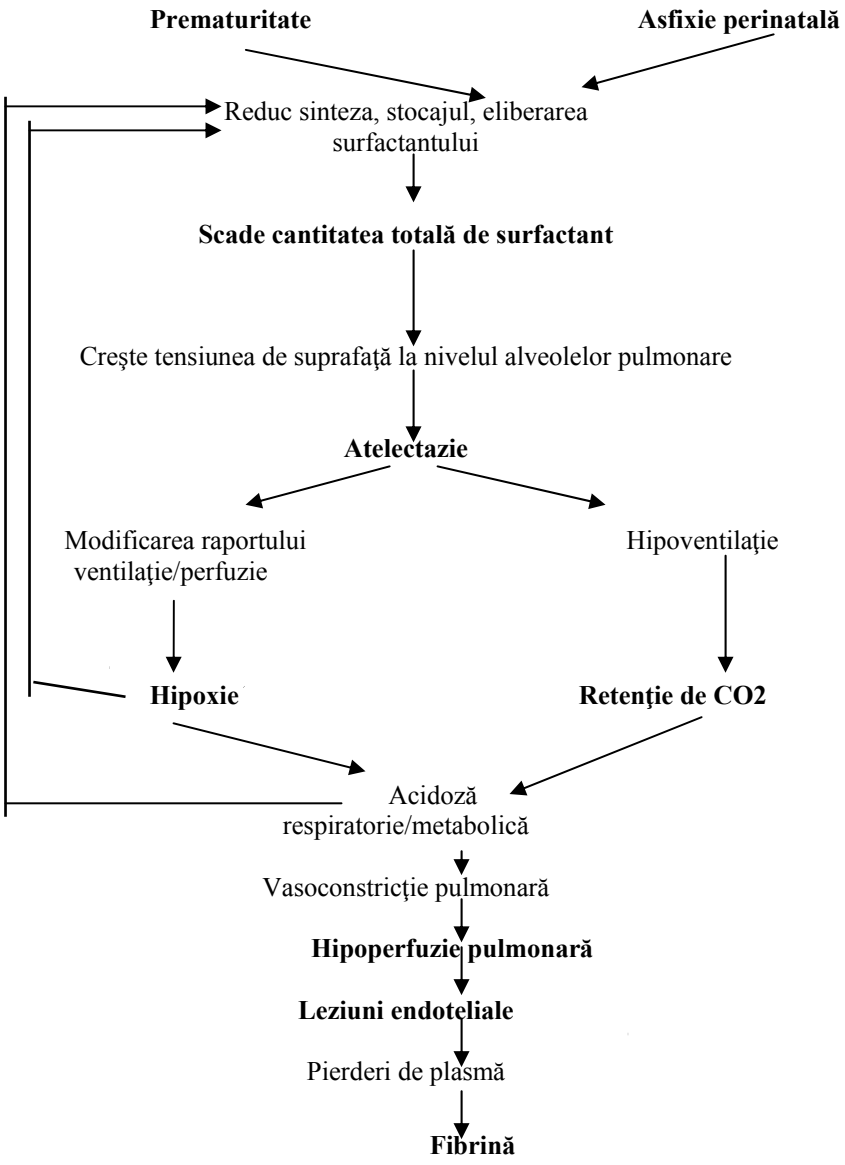


Fig. 41 – Patogenia bolii membranelor hialine
(*modificată după Respiratory Care of the Newborn and Child, 2nd Edition, Clare A. Aloan, Thomas V. Hill, cap. 9, pg. 149, 1997)*

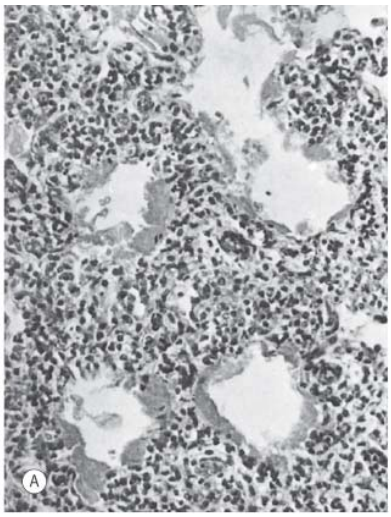
Atelectazia alveolară, formarea membranei hialine, edemul interstiţial fac plămînul mai puţin compliant necesitînd presiuni mai mari decît în cazul nou-născutului normal, mai ales pentru expansiunea alveolelor şi a căilor aeriene mici. La copii afectaţi peretele toracic inferior este înfundat deoarece diafragmul coboară iar presiunea toracică devine negativă, existînd tendinţă de a dezvolta atelectazie.

Deficitul sintezei şi eliberării surfactantului alături de imaturitatea anatomică a plămînului şi complianţa crescută a peretelui toracic, determină atelectazie cu zone pulmonare perfuzate dar neventilate, cauzînd hipoxie. Scăderea complianţei pulmonare volume tidal mici, creşterea spaţiului mort fiziologic, creşterea efortului respirator, ventilaţia alveolară insuficientă determină hipercarbie. Asocierea hipercarbie, hipoxie, acidoză determină vasoconstricţia alveolelor pulmonare cu creşterea şuntului dreapta-stînga, prin foramen ovale şi canalul arterial precum şi în patul vascular alveolar. Fluxul sanguin pulmonar se reduce rezultînd afectarea ischemică a celulelor producătoare de surfactant şi trecerea de lichid bogat în proteine din patul vascular în alveole.

Anatomie patologică

Macroscopic, plămînul este colorat roşu închis şi are consistenţa ficatului.

Microscopic, se constată atelectazie pulmonară extinsă şi dilatarea capilarelor şi limfaticelor alveolare. În alveole se observă membrane hialine omogene sau granulare, care se pot găsi şi în canalele alveolare şi bronşiolele respiratorii. Se mai pot întîlni celule amniotice, hemoragii intraalveolare, emfizem interstiţial. Membranele hialine se evidenţiază rareori mai devreme de 6-8 ore de la naştere.



Gilbert-Barness, Kapur, Oligny & Siebert: Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child © 2007 Elsevier Inc.

Fig. 42 – Aspect anatomopatologic de BMH: cele cîteva alveole deschise sînt căptuşite de un strat omogen, fin granular eozinofilic. alveolele distale sînt colabate

Semne clinice:

Boala debutează între 1-10 h de la naştere cu sindrom de detresă respiratorie de diferite grade, simptome ce cresc în severitate în următoarele 24-72h, cu evoluţie fie spre regresie, fie spre agravare, cu deces sau sechele ulterioare.

Nou-născutul cu BMH este un nou-născut prematur care la naştere poate să apară cu:

1. semne de asfixie intrapartum;
2. întîrzierea instalării primei respiraţii;
3. impunerea resuscitării.

Chiar şi cei care apar la naştere normali, după o atentă observare, pot prezenta un model de respiraţie anormal; prematurul mare se poate prezenta doar cu tahipnee, coloraţia tegumentelor putînd fi menţinută normală la aerul din cameră. Nou-născutul asfixic sau sedat post-anestezice administrate mamei, mai ales prematurul mic, poate prezenta frecvenţă respiratorie scăzută, ventilaţie cu eficacitate redusă. Simptomele clasice sînt:

1. **Tahipnee:** frecvenţa respiraţiilor peste 60/min. este datorată nevoii de creştere a minut-volumului pentru a compensa scăderea volumului tidal (curent) şi al volumului rezidual crescut.

2. **Tiraj inter şi subcostal:** indică efortul de creştere a presiunii negative intrapulmonare pentru a infla plămînul. Nou-născutul prematur cu BMH are o complianţă crescută a peretelui toracic din cauza incompletei dezvoltări a muşchilor sub şi intercostali care sînt incapabili să stabilizeze cutia toracică în timpul inspirului.

3. **Geamăt expirator** (grunting) şi **bătăile aripilor nazale*:*** se datoresc expirului cu glota închisă în primele ore de viaţă. Această manevră Valsalva parţială, serveşte iniţial pentru menţinerea PEEP între 3-5 cm H_2O la nivel alveolar. Pe măsură ce complianţa scade, procentul din acest PEEP ce se transmite la nivel alveolar diminuă. În cîteva ore, nevoia de oxigen pentru menţinerea PaO_2 creşte şi progresiv creşte efortul depus de nou-născut pentru menţinerea deschisă a căilor aeriene terminale, în timp ce volumul alveolelor la sfîrşitul expirului scade. Sînt necesare presiuni intrapulmonare negative din ce în ce mai mari pentru a menţine alveolele deschise unui volum de aer satisfăcător pentru schimburile de gaze. O caracteristică tipică a respiraţiei paradoxale se observă cînd complianţa este scăzută prin protruzia abdomenului în inspir în timp ce diafragmul coboară. Cu cît cutia toracică este mai puţin stabilă, cu atît mai mult peretele anterior al cuştii toracice şi sternului se înfundă (pseudopectus), dînd impresia de deformare toracică.

4. **Cianoza*:*** este prezentă la aerul din cameră. Tegumentele pot prezenta o tentă palid-gri din cauza vasoconstricţiei periferice ce demonstrează umplere capilară redusă cu timp de recolorare scăzut, ce deseori marchează o cianoză centrală severă.

Alte semne pot fi:

- hipotermia;
- hipotensiunea;
- hipotonie,
- edemele care se dezvoltă progresiv, rapid după naştere, evidente clinic la nivelul palmelor, plantelor şi feţei. În primele 48 de ore un simptom comun este oliguria.

La ascultaţia pulmonară de obicei în primele ore după naştere apare doar o aeraţie pulmonară slabă, cu insuficienţa fluxului de aer de a produce murmur vezicular audibil. Ralurile sînt neobişnuite în această perioadă, dar pe măsură ce boala progresează apar raluri crepitante, atît în inspir, cît şi în expir. Suflurile cardiace sînt neobişnuite în primele 24 de ore ale bolii, dar ulterior apar cu o frecvenţă crescută din cauza persistenţei canalului arterial. Tahicardia este frecvent prezentă (150-160 bpm), mai ales la nou-născuţii cu acidoză şi hipoxemie necorectată şi poate creşte mult mai mult în prezenţa hipovolemiei.

Evoluţia clinică

Istoria naturală a acestei boli include simptome respiratorii cu gravitate crescută. În timp creşte dependenţa de oxigen şi creşte afectarea funcţiei respiratorii pînă la 48-72 de ore de la naştere cînd apare o regenerare a celulelor pulmonare de tip II, cu producerea de surfactant.

Aceşti nou-născuţi cu prognostic bun vor prezenta o creştere progresivă a presiunii arteriale sistemice în primele 4-5 zile după naştere cînd apare şi ameliorarea clinică evidentă.

După 48 de ore de la naştere diureza creşte şi, dacă SDR nu este complicat, evoluţia este favorabilă. Nou-născuţii mai mari cu maturitate pulmonară mai bună, care nu necesită niciodată ventilaţie asistată, pot fi trataţi cu $FiO_2 < 60\%$ şi este rareori nevoie ca tamponarea cu bicarbonat să fie făcută de mai mult de 1-2 ori. Cam la 48 de ore de viaţă încep să-şi îmbunătăţească starea clinică, PaO_2 începe să crească, FiO_2 poate fi rapid scăzut, frecvenţa cardiacă scade şi eficienţa respiraţiilor creşte, nou-născutul devine mai alert, activ, începe să aibă diureză şi poate tolera alimentaţia în cantităţi mici. Dacă s-a atins acest stadiu revenirea este rapidă în 4-5 zile şi complicaţiile sînt rare, putînd fi decelat un suflu de PCA tranzitoriu.

A doua categorie sînt nou-născuţii sever afectaţi care sînt de obicei şi foarte mici pentru vîrstă de gestaţie. Aceştia au o evoluţie diferită, cu un necesar imediat de oxigen - crescut - ce ajunge la 100%. Cu cît este mai mic nou-născutul, cu atît mai devreme după naştere apar semnele clinice. CPAP sau ventilaţia asistată sînt de obicei necesare în condiţiile de apnee care nu cedează sau în condiţii de PaO_2 scăzută la concentraţii crescute de O_2 > 60%. Această deteriorare poate fi anticipată printr-o observare clinică atentă: respiraţiile devin mult mai laborioase, cu retracţii ample ale apendicelui xifoid şi a spaţiilor intercostale, cu folosirea întregii musculaturi accesorii. Frecvenţa respiratorie începe să crească evident, iar nou-născutul rămîne cu ochii închişi, folosind întregul efort pentru a respira. Tulburările induse cu ocazia unor anumite examinări pot genera crize de plîns ce pot fi dezastruoase. Gruntingul poate înceta pe măsură ce starea nou-născutului se agravează (nou-născut epuizat). Perioadele intermitente de scurtă apnee pot duce în final la apnee prelungită, care nu mai răspunde la stimulare. Coloraţia tegumentelor se schimbă de la roz-palid la gri-cianotic pe măsură ce apare colapsul vascular. Înaintea acestei serii de evenimente, aceşti nou-născuţi ar trebui intubaţi şi asistaţi ventilator. O astfel de conduită terapeutică poate scurta evoluţia cazurilor mai severe, care ar putea fi salvate, dar la o parte din aceşti nou-născuţi se instalează bronhodisplazia pulmonară.

Ultima categorie de nou-născuţi, cu greutate foarte mică la naştere, sub 1000 grame, evoluează nefavorabil mult mai precipitat, se prezintă cu afectare pulmonară foarte severă de la naştere, cu evoluţie iniţială foarte critică. Această detresă poate fi complicată cu:

- hipotensiune,
- emfizem pulmonar interstiţial,
- pneumotorax,
- pneumomediastin,
- persistenţă de canal arterial,
- hemoragie intracraniană,
- dezechilibre marcate metabolice şi electrolitice

Aceşti nou-născuţi pot supravieţui vîrstei neonatale şi pot sfîrşi uneori prin boală cronică pulmonară.

Ca **semne de gravitate** sînt:

- Tulburări hemodinamice:

1. hipotensiune,
2. timp de recolorare capilară > 3 secunde,

3. oligurie,
4. tulburări de ritm cardiac,
5. edeme.

- Tulburări de termoreglare (hipotermie)
- Tulburări neurologice: hipo/hipertonie
- Tulburări de frecvenţă a respiraţiei:

-bradipnee
-crize de apnee.

Diagnostic paraclinic:

Antenatal:

Determinarea în lichidul amniotic a raportului lecitină/sfingomielină

- normal este > 2 (cu excepţia nou-născutului din mamă diabetică unde un raport >2 poate semnifica BMH)
- L/S de 1,5 = risc crescut de BMH.

Postnatal:

I. Monitorizare noninvazivă:

- SaHbO2: -normal = 92-98%
  -<88% indică necesitatea ventilaţiei asistate.
- Gaze sanguine transcutan:

Parametrii normali

PaO2 arterial	55-80 mmHg
PaCO2 arterial	40-50 mmHg
pH arterial	7,30 - 7,40

- TA: se încearcă menţinerea TA sistolice >60 mmHg sau/şi a tensiunii arteriale medii > 30 mmHg.

II. Monitorizarea echilibrului acido-bazic şi gazelor sanguine:

Modificările de laborator sînt caracterizate iniţial de:

- hipoxemie
- hipercarbie
- acidoză iniţial respiratorie, apoi metabolică sau mixtă (se doreşte menţinerea pH-ului între 7,30-7,40).

III. Examenul radiologic: pulmonii pot avea o imagine carateristică dar nu patognomonică care include granulaţii fine reticulare la nivelul parenchimului şi bronhograma aerică, care apare mai frecvent la lobul inferior stîng din cauza suprapunerii umbrei cardiace.

În 10% din cazuri examenul radiologic poate fi normal, modificările tipice apar la 6-12 ore observîndu-se corelaţii minore între imaginea radiologică şi aspectul clinic al bolii.

Au fost descrise 4 stadii de afectare şi gravitate:
st. 1 – imaginea normalã,
st. 2 – voalare difuzã,
st. 3 – **desen reticulo-granular**, aspect de **„geam mat".**
st. 4 – geam mat + bronhogramă aerică + ştergerea umbrei cordului.

90% din cazuri prezintã imagini **caracteristice de „geam mat**", cu prezenţa **bronhogramei aerice.**

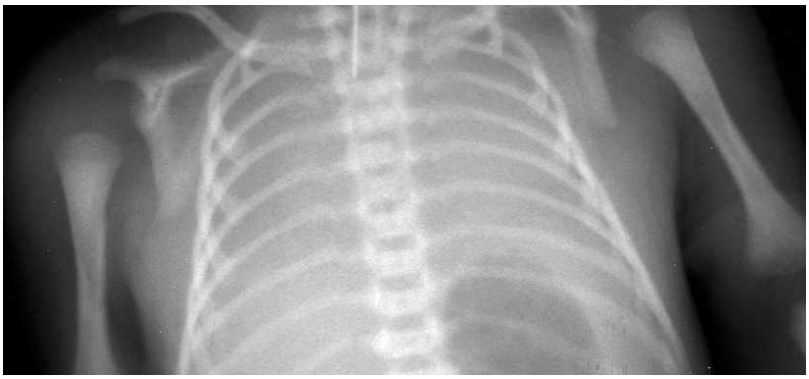


Fig. 43 – Aspect radiologic de BMH st. III, "geam mat"



Fig. 44 – Aspect radiologic de BMH std. IV

IV. Examen ECG - necesar precizării afectării cardiace,
V. Examenul echografic transfontanelar - necesar precizării complicaţiilor neurologice,

VI. Determinări hematologice: Ht, Hb (pot fi scăzute),
VII. Ionograma sanguină, ureea, creatinina, glicemia - necesare precizării complicaţiilor metabolice,
VIII. Culturi periferice şi hemocultură - pentru evaluarea riscului infecţios.

Diagnostic pozitiv:

- Anamneza (factori de risc),
- Clinic,
- Paraclinic,
- Examen radiologic,
- Evoluţie.

Diagnostic diferenţial:

Se va face cu detresele respiratorii de alte cauze pulmonare şi extrapulmonare.

Detresele de cauză pulmonară:

- Pneumonia congenitală, în special cu streptococ de grup B, prezintă manifestări clinice asemănătoare cu boala membranelor hialine şi radiografia toracică poate fi identică. Diagnosticul diferenţial se poate face prin evoluţia clinică, prezenţa colonizării materne cu streptococ de grup B, prezenţa cocilor Gram pozitivi în aspiratul gastric sau traheal, prezenţa antigenelor streptococice în urină pot sugera diagnosticul de pneumonie congenitală,
- Hipertensiunea pulmonară persistentă
- Sindromul de aspiraţe de lichid amniotic, de meconiu, rar la prematur
- Pneumotorax spontan
- Pleurezii
- Malformaţii congenitale pulmonare ca limfagenezia pulmonară, emfizemul lombar
- Hernia diafragmatică
- Tahipneea tranzitorie neonatală mai ales în formele uşoare şi medii de BMH
- Proteinoza alveolară congenitală, o boală rară familiară care se prezintă frecvent ca formă severă şi letală de sindrom de membrană hialină

Detresele respiratorii de cauză cardiacă:

- diagnosticul este dificil
- simptomatologia de detresă respiratorie poate fi mai insidioasă şi mai puţin severă decît cianoza
- hipoxemie refractară la oxigenoterapie, dar fără detresă majoră

- clinic: - tahipnee,
- tiraj,
- fãrã cianozã detectabilã (la nou-nãscut cianoza devine aparentã la SaHbO2 de 75%)

- hepatomegalia este frecventã atît în bolile cardiace, cît şi în cele pulmonare.

- activitatea precordialã este crescutã prin creşterea volumului cardiac sau presiunilor în artera pulmonarã în majoritatea leziunilor de şunt, sau ocazional în afectarea primarã pulmonarã.

- suflurile nu sînt întotdeauna prezente.

Necesare pentru diagnostic:

- testul de hiperoxie
- radiografie cardiotoracicã,
- ECG,
- echocardiografie.

Detrese respiratorii de naturã neurologicã:

Anamneza:

- Traumatism la naştere:

-mecanic
-hipoxic (cel mai important)

- Prematuritatea:

Clinic, la semnele de detresã se adaugã tulburãri de tonus, convulsii, comã.

Este greu de diferenţiat de BMH a prematurului care de obicei se complicã cu hemoragie intraventricularã.

Necesare pentru diagnostic:

- puncţie lombarã,
- transiluminare,
- echografie transfontanelarã,
- tomografie.

Detrese respiratorii prin tulburãri hematologice:

a. Poliglobulia

Definiţie: Hb>22g% şi Ht>60% în sîngele venos. Atenţie: În sîngele capilar, valorile sînt mai crescute!

Clinic: -tegumente intens eritematoase, cu eritrocianozã,
-detresã de diferite grade.

b. Anemia.: Hb <13 g% în primele ore de la naştere şi Ht > 38%.

Detrese respiratorii de cauzã metabolicã:

a. Hipoglicemia
b. Hipocalcemia
c. Hiponatremia
d. Acidoza
e. Hipomagneziemia

Tratament

Profilactic:

- prevenirea naşterii premature prin prelungirea sarcinii cu mijloace tocolitice,
- administrarea de corticosteroizi de tip betametazonã, 12 mg la interval de 24 de ore, 2 doze cu 48 de ore înainte de naştere, sau dexametazonã, 6 mg, 4 administrări la 12 ore interval cu 48 de ore înainte de naştere. Este de preferat să se administreze corticoizi intramuscular la toate femeile care prezintă probabilitatea de a naşte între săptămînile 24-34. Terapia cu glucorticoizi prenatali scade severitatea sindromului de detresă respiratorie şi reduce incidenţa altor complicaţii ale prematurităţii, cum ar fi hemoragia intraventriculară, pneumotoraxul, persistenţa canalului arterial, enterocolita ulceronecrotică, fără a afecta creşterea şi dezvoltarea pulmonului şi/sau incidenţa infecţiilor.

Curativ:

Tratamentul suportiv

Tratamentul suportiv al oricărui nou-născut prematur şi mai ales prematur extrem trebuie să ţină cont de manevrarea cît mai blîndă a acestuia.

a. Menţinerea echilibrului termic prin folosirea incubatoarelor (hipotermia are efect negativ asupra sintezei de surfactant).

- nou-născutul se plasează într-un incubator la o temperatură de 36,5-37ºC pentru a evita hipotermia şi consumul de O_2
- oxigenul administrat trebuie încălzit

b. Oxigenoterapia (în funcţie de saturaţie, PaO2 şi PaCO2):

- pe mascã,
- sub cort cefalic,
- CPAP,
- ventilaţie mecanicã.

c. Monitorizarea parametrilor vitali

* frecvenţa cardiacã,
* frecvenţa respiratorie,
* echilibrul acido-bazic
* gazele sanguine
* electroliţi
* glicemie
* hemoglobinã, hematocrit
* diureza.
* temperatură

Oxigenul administrat, umidificat şi încălzit trebuie menţinut la o concentraţie suficientă pentru a menţine presiunea parţială a oxigenului între 55 şi 70 mmHg şi saturaţia peste 85%.

Dacă presiunea parţială a O2 nu poate fi menţinută la 50 mmHg la o concentraţie de oxigen de 60% sau mai mare se trece la CPAP pe furculiţă nazală, la o presiune de 6-10 cm H2O, ceea ce va duce la creşterea rapidă a presiunii parţiale a oxigenului.

În condiţiile în care un nou-născut pe CPAP nu-şi poate menţine presiunea parţială a O2 la 50 mmHg la o concentraţie a oxigenului de 70-100% şi cînd nou-născutul cu formă severă de BMH dezvoltă apnee persistentă, se trece la ventilaţia mecanică asistată.

Este indicată ventilaţia mecanicã în condiţiile în care:

- pH < 7,25
- SaHbO2 < 85%
- PaO2 < 50 mmHg
- PaCO2 > 60 mmHg
- FiO2 > 60% şi CPAP la 8-10 cm H_2O
- Apnee recurentă

Scopul ventilaţiei mecanice este a îmbunătăţi oxigenarea şi de a elimina CO2 fară a cauza barotraumă la nivel pulmonar sau fenomene de toxicitate a oxigenului. Limitele acceptabile ale valorilor gazelor sanguine punînd în balanţă riscurile hipoxiei şi acidozei sînt pentru PaO2 55 -70 mmHg, PaCO2 45-55 mmHg, pH 7,25 – 7,45.

Complicaţiile ventilaţiei convenţionale, pot fi evitate prin folosirea ventilaţiei cu frecvenţă înaltă 150-600 resp./minut, şi a celor cu frecvenţă înaltă oscilatorie 300-1800 resp./minut. Aceste două tipuri de ventilaţie îmbunătăţesc eliminarea CO2 şi oxigenarea nou-născuţilor care nu răspund la ventilaţie convenţională, dar pot produce hipotensiune hemoragie intraventriculară şi leucomalacie.

d. Alimentaţie parenteralã cu corectarea tulburărilor echilibrului acido-bazic şi restricţie de lichide.

În primele 24 de ore se administrează glucoză 10% pe venă periferică sau cateter ombilical sau central venos, în doză de 60-80 ml/zi, în funcţie de severitatea detresei. Ulterior se adaugă electroliţii şi lichidele se cresc gradat la 120, 150, 180 ml/kgc/zi.

Combaterea acidozei metabolice, care poate fi rezultatul asfixiei perinatale se face cu bicarbonat de Na 4,2%o, în doză de 1-2 ml/kgc administrare lentă în 30 minute în perfuzie, cu monitorizarea echilibrului acido-bazic, la 30 minute după administrare. Terapia cu

bicarbonat poate determina creşterea osmolarităţii plasmei, hipernatriemiei, hipocloremiei, hipopotasemie şi leziuni hepatice cînd soluţia este administrată prin venă ombilicală.

e. Antibioprofilaxie, în general antibiotice cu spectru larg, ampicilinã + gentamicinã sau cefalosporinã cu amikacinã sau netilmicinã, pînã la apariţia rezultatelor de laborator de la culturile periferice.

f. Transfuzie de masã eritrocitarã (este necesarã menţinerea Ht peste 40%). Transfuzia cu eritrocite adulte cu afinitate mare pentru O2 îmbunãtãţeşte oxigenarea tisularã.

g. Monitorizarea TA, fie monitorizare centrală sîngerîndă fie prin metoda oscilometrică, poate fi utilă în primele ore după naştere a unui nou-născut care a dezvoltat formă severă de detresă respiratorie.

Hipotensiunea este asociată cu risc crescut de hemoragie intraventriculară.

h. Controlul radiologic al poziţiei cateterelor arteriale şi venoase. Pentru a evita complicaţiile, poziţia cateterului arterial ombilical trebuie să fie imediat înainte de bifurcarea aortei (L3 –L5) sau înaintea axului celiac (T6-T10), cateterele înlăturîndu-se imediat ce nu mai sînt necesare din cauza riscului de infecţie.

Etiologic:

Administrarea de surfactant exogen natural (origine porcinã/bovinã) sau sintetic se poate folosi **profilactic** în sala de naştere la prematurii sub 32 săptămîni, în primele 20 minute de la naştere. Administrarea de surfactant exogen la nou-născutul care necesită concentraţii ale oxigenului de peste 30% şi ventilaţie mecanică pentru tratamentul bolii membranelor hialine a îmbunătăţit supravieţuirea acestor nou-născuţi şi a redus incidenţa apariţiei complicaţiilor pulmonare imediate (emfizem interstiţial, pneumotorax) dar nu a redus incidenţa bronhodisplaziei pulmonare.

Preparatele de surfactant pot fi de tip Survanta®, care este un surfactant exogen preparat dintr-un amestec de plămîn bovin cu un extract lipidic îmbunătăţit cu fosfatidilcolina, acid palmitic şi trigliceride sau Curosurf®, care foloseşte extract de plamîn porcin. Survanta® şi Curosurf® conţin SP-B şi SP-C, dar nu conţin SP-A. Doza de Survanta® este 4 ml/kgc (100 mg fosfolipide/kgc) şi se poate repeta de 2 ori la interval de 6-12 ore, dacă nou-născutul încă necesită ventilaţie mecanică sau concentraţii crescute de oxigen. Un nou-născut poate necesita 2-4 doze. Preparatul Curosurf® se administrează în doză de 2,5 ml/kgc (200 mg fosfolipide/kgc). Se pot administra 2-4 doze. Un alt preparat este Exosurf® care este un surfactant sintetic, care conţine dipalmitoil fosfatidil colină. Doza

profilactică este 5 ml/kgc, iar a doua şi a treia doză pot fi repetate la 12 şi 24 ore mai tîrziu dacă este necesară ventilaţia mecanică.

Administrarea terapeutică presupune administrarea dozelor imediat ce s-a stabilit diagnosticul de BMH. Pentru Survanta® se indică pînă la 3-4 doze la minim 6 ore interval, pentru Curosurf® se pot administra 2, 3 sau 4 doze, pentru Exosurf®, 2 doze la 12 ore.

În timpul administrării se vor monitoriza SaHbO2, expansiunea toracică, culoarea tegumentelor, apariţia agitaţiei care va indica sedarea pentru administrarea dozelor următoare.

Efectele imediate ale administrării surfactantului includ îmbunătăţirea oxigenării, reducerea presiunii medii din căile aeriene, creşterea complianţei pulmonare, care vor necesita modificări ale PIP, FiO2, PEEP sau frecvenţei pentru a preveni hiperinflaţia, emfizemul sau pneumotoraxul.

Pacientul nu va fi aspirat timp de 2-4 ore de la administrare.

Fiecare unitate de Terapie Intensivă trebuie să aibă un protocol de administrare de surfactant.

Complicaţiile terapiei cu surfactant

Hipoxia

Hipotensiune

Hemoragie pulmonară

Blocarea sondei de intubaţie

a. ***Complicaţiile bolii membranelor hialine şi a terapiei:***

Complicaţiile intubaţiei:

- Asfixie prin obstruarea sondei
- Stop cardiac în timpul intubaţiei
- Stenoze subglotice
- Ulceraţii ale nărilor
- Iritaţii şi ulceraţii ale pielii în jurul tubului de intubaţie
- Leziuni ale corzilor vocale
- Ulcere laringiene

Reducerea acestor complicaţii include abilitatea de a poziţiona sonda, utilizarea sondelor de polivinil, utilizarea sondelor de mărimi mici pentru a reduce ischemia locală, evitarea schimbării frecvente a sondei, evitarea proceselor de aspiraţie şi evitarea infecţiei.

Alte complicaţii:

- Complicaţiile ale cateterizării arterei ombilicale:

o embolia, tromboza, spasmul şi necroza, infecţii, hemoragii accidentale, afectarea circulaţiei la un picior cu cangrenă. Riscul de a dezvolta complicaţii în cazul cateterismului ombilical este de 2 -5%.

Pentru a preveni aceste complicaţii cateterul trebuie scos imediat ce sîngele nu mai vine prin cateter.

o hipertensiunea renovasculară, care poate apare la zile sau săptămîni după cateterizarea arterei ombilicale

- Complicaţiile cateterizării venei ombilicale sînt asemănătoare cu complicaţiile cateterizării arterei ombilicale. În plus, există riscul perforaţiei cardiace cu tamponada pericardului dacă cateterul este plasat în atriul drept.

b. ***Complicaţii precoce ale bolii:***

- infecţiile
- hemoragia intraventriculară
- persistenţa de canal arterial
- pneumotorax.

Persistenţa de canal arterial apare la unii nou-născuţi cu BMH. Întîrzierea închiderii canalului este asociată cu hipoxia, acidoza, creşterea rezistenţei pulmonare, secundară vasoconstricţiei, hipotensiunii, imaturităţii şi eliberării globale de prostaglandine, care dilată ductul. Manifestările de persistenţă de canal arterial includ:

- apnee persistentă, la un copil tratat de BMH
- suflu sistolic
- retenţie de CO2
- creşterea necesarului de O2
- cardiomegalie şi accentuarea desenului vascular pulmonar
- hepatomegalie

Diagnosticul este confirmat prin echocardiografie Doppler.

c. ***Tardive:***

- bronhodisplazia pulmonară
- retinopatia prematurului
- sechele neurologice.

Bronhodisplazia pulmonară este rezultatul injuriei la nivelul plămînilor în timpul ventilaţiei mecanice şi a suplimentării cu O2. Incidenţa este invers proporţională cu vîrsta de gestaţie. Din punct de vedere clinic un nou-născut cu BMH îşi îmbunătăţeşte detresa respiratorie în ziua 3-4 de viaţă, dar în contextul bronhodisplaziei, detresa respiratorie se menţine şi este caracterizată prin hipoxie, hipercarbie, dependenţă de concentraţii mari de O_2 şi în cazurile severe dezvoltă insuficienţă cardiacă dreaptă.

Radiografia toracică evidenţiază modificarea gradată pînă la opacifierea totală pulmonară cu bronhogramă aerică şi emfizem interstiţial.

Nou-născuţii cu risc de bronhodisplazie bronhopulmonară de obicei au detresă respiratorie severă necesitînd ventilaţie mecanică, terapie cu oxigen pe perioade lungi. Alţi factori de risc pentru BDP includ vîrsta gestaţională mică, emfizem interstiţial, PCO_2 crescut la 48 ore, canal arterial patent, presiune inspiratorie de vîrf crescută, rezistenţă crescută a căilor respiratorii în prima săptămînă de viată, presiune arterială pulmonară crescută şi posibil antecedente heredocolaterale de astm. Unii nou-născuţi cu greutate foarte mică la naştere, fără BMH, ventilaţi mecanic pentru apnee persistentă, pot dezvolta boală pulmonară cronică.

Tratamentul include restricţie de lichide, terapie medicamentoasă, menţinerea oxigenării adecvate, suport nutritiv şi tratamentul infecţiilor. Terapia diuretică are ca rezultat îmbunătăţirea în timp scurt a mecanicii pulmonare şi scăderea necesarului de O2. Se utilizează diuretice de tip furosemid, în doză de 1mg/kgc/doză şi intravenos sau 2 mg/kgc/doză per os administrate zilnic sau la 2 zile şi hidroclorotiazidă 20 mg/kgc/doză sau spironolactonă 2 mg/kgc. Bronhodilatatoarele îmbunătăţesc mecanica pulmonară scăzînd rezistenţă căilor respiratorii. Se pot utiliza betaadenergige şi aminofilin (miofilin sau teofilin) în doză de 3-4 mg/kgc/zi pînă la atingerea unei concentraţii sanguine a miofilinului de 12-15 μg/l. Folosirea dexametazonei poate reduce perioada de ventilaţie mecanică. Terapia se iniţiază în a 3-4 săptămînă de viaţă în doze iniţial de 0,5 mg/kgc scăzînd la 0,25 mg/kgc şi menţinînd terapia 1-2 săptămîni, necunoscîndu-se pînă la ora actuală doza şi durata administrării steroidului. Oxigenarea adecvată este esenţială pentru a preveni şi trata cordul pulmonar acut şi a stimula creşterea adecvată a copilului cu o bună evoluţie neurologică. Nou-născutul care nu răspunde la tratament după 1 săptămînă este puţin probabil să răspundă la o terapie mai îndelungată. Mortalitatea la nou-născuţii cu boală pulmonară cronică variază între 10-25%, insuficienţa respiratorie asociată cu cord pulmonar şi infecţie cu virus sinciţial respirator, reprezintă principala cauză de mortalitate.

Prognosticul şi evoluţia

Depind de:

1. vîrsta gestaţională
2. felul naşterii
3. tipul complicaţiei
4. nivelul secţiei de nou-născuţi (condiţii tehnice de dotare)

Evolutia poate fi lent progresivã.

Înainte de tratamentul cu surfactant putea duce la deces înainte de 48-72 de ore, sau ameliorare clinicã spontanã.

Monitorizarea corectă a naşterilor premature, administrarea de corticoizi antenatal şi surfactant postnatal au îmbunătăţit prognosticul acestor nou-născuţi, ducînd la scăderea mortalităţii cu aproximativ 10%.

Mortalitatea creşte odată cu scăderea vîrstei de gestaţie şi depinde de apariţia complicaţiilor imediate. Totuşi mortalitatea rãmîne crescutã în proporţie de 10-80% în funcţie de dotarea secţiei.

Aproximativ 80% din nou-născuţii sub 1500 grame nu prezintă sechele neurologice sau mentale şi pe termen lung pot prezenta o funcţie pulmonară normală.

TAHIPNEEA TRANZITORIE NEONATALĂ
(întîrzierea resorbţiei lichidului pulmonar fetal sau DR de tip II)

Incidenţa: 1%-25% din nou-nãscuţi.

Fiziopatologie: Sindromul este secundar întîrzierii în absorbţia lichidului pulmonar fetal avînd ca rezultat scăderea complianţei pulmonare, volumului tidal şi creşterea spaţiului mort.

Factori predispozanţi:

- operaţia cezarianã,
- sexul masculin,
- nou-nãscutul SGA,
- diabetul matern.

Clinic:

- debut în primele 24 de ore,
- tahipnee > 100 resp./min,
- retracţii intercostale
- geamăt expirator
- rareori cianoză care este atenuată cu minim de O2 în concentraţii sub 40%
- evoluţie favorabilã în 24 ore.

Examenul radiologic poate fi normal sau cu opacităţi liniare perihilare sau alveolare, aplatizarea diafragului şi ocazional lichid pleural.

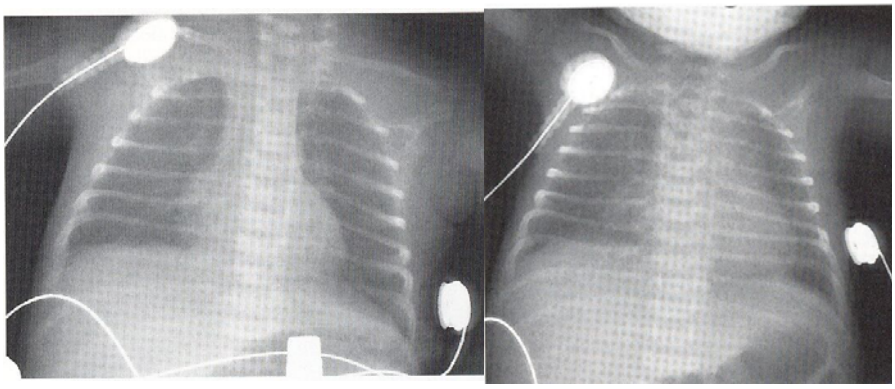


Fig. 45 – nou-născut 38 săptămîni, născut prin cezariană, tahipnee tranzitorie, a) desen granular hilar, b) după terapie, desen pulmonar normal

Hipoxia, hipercarbia şi acidoza sînt neobişnuite.

Diagnosticul diferenţial este dificil de stabilit între tahipneea tranzitorie neonatală şi BMH, trăsăturile caracteristice ale primei fiind recuperarea spontană a nou-născuţilor şi absenţa imaginii radiologice a structurii reticulo-nodulare şi a bronhogramei aerice.

Tratament:

- confort termic,
- oxigenoterapie: oxigen în flux liber, în cort cefalic, CPAP nazal

SINDROMUL DE ASPIRAŢIE DE MECONIU

Incidenţă: 5-15% din nou-născuţi la termen sau postmaturi, 5% din aceşti nou-născuţi dezvoltînd pneumonie de aspiraţie 30% necesitînd ventilaţie mecanică şi mai puţin 5-10% decedează.

Factori de risc:

1. postmaturitatea,
2. nou-născutul SGA,
3. suferinţă fetală intrauterină.

Mecanisme patogenice

Aspiraţia de meconiu apare de obicei la nou-născutul postmatur sau la termen SGA, cu suferinţă fetală intrauterină sau intrapartum cu lichid amniotic meconial. Aceşti nou-născuţi pot fi impregnaţi meconial şi pot prezenta la naştere asfixie neonatală necesitînd resuscitare.

De remarcat este ca aspiraţia de meconiu se produce rar sub 34 săptămîni de gestaţie şi este comună după 42 săptămîni, (55%), fiind implicat un polipeptid intestinal - motilinium care stimulează

contractilitatea musculaturii intestinale. Acesta are o concentraţie mai scăzută la prematuri versus postmaturi, de asemenea concentraţia de motilinium din sîngele cordonului ombilical la nou-născuţii care au avut sindrom de aspiraţie de meconiu a fost găsită mai ridicată.

Iniţial aspiraţia de meconiu poate produce o pneumonie chimică pe de o parte, iar pe de altă parte obstrucţie a căilor aeriene cu pierderi de aer, rezultatul fiind hipoxie, hipercarbie, acidoză metabolică şi în final persistenţa circulaţiei fetale.

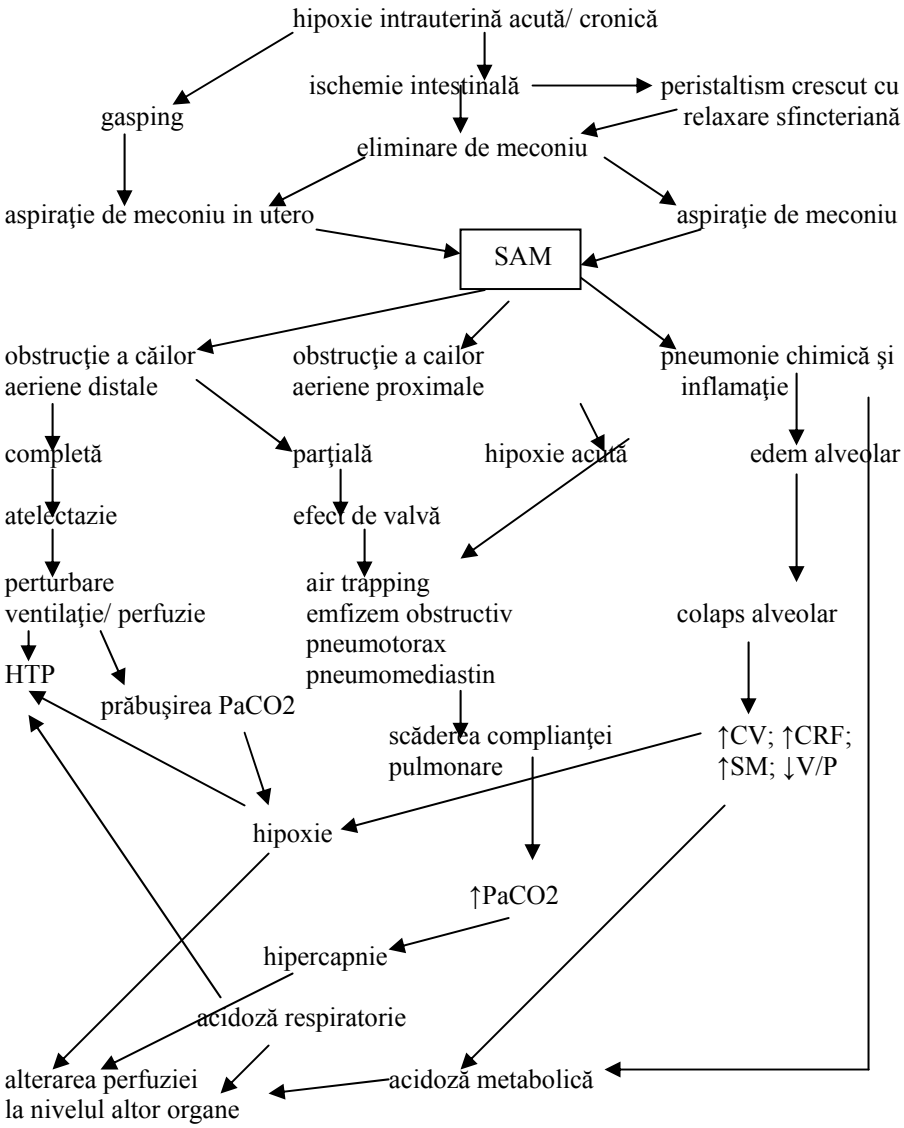


Fig. 46 – Patogenia sindromului de aspiraţie de meconiu
(după Wiswell TE, Bent RC. Pediatr Clin N Am 40:955, 1993)

Manifestări clinice

Simptomatologia apare de obicei la un nou-născut postmatur cu lichid amniotic ce conţine meconiu şi care necesită reanimare neonatală. Sindromul este caracterizat prin detresă respiratorie cu tahipnee, geamăt respirator, retracţii intercostale, cianoză, torace în butoi, raluri subcrepitante la nou-născutul sever afectat. La nou-născutul la care meconiu este în cantitate mică nu s-a observat semne clinice de detresă respiratorie la fel şi la nou-născutul cu aspiraţie meconială dar la care scorul Apgar la 1 minut de la naştere a fost 8 şi la care s-a realizat aspirarea secreţiilor orofaringiene, imediat ce capul a fost expulzat. Obstrucţia parţială a unor căi respiratorii pot duce la pneumotorax sau pneumomediastin, sau amîndouă.

Examen radiologic pulmonar

Radiografia evidenţiază opacităţi interstiţiale cu zone de condensare pulmonară în ambele arii pulmonare, diametrul anteroposterior crescut, aplatizarea diafragmului.

Alte aspecte:

- emfizem pulmonar,
- atelectazii,
- pneumomediastin,
- pneumotorax.

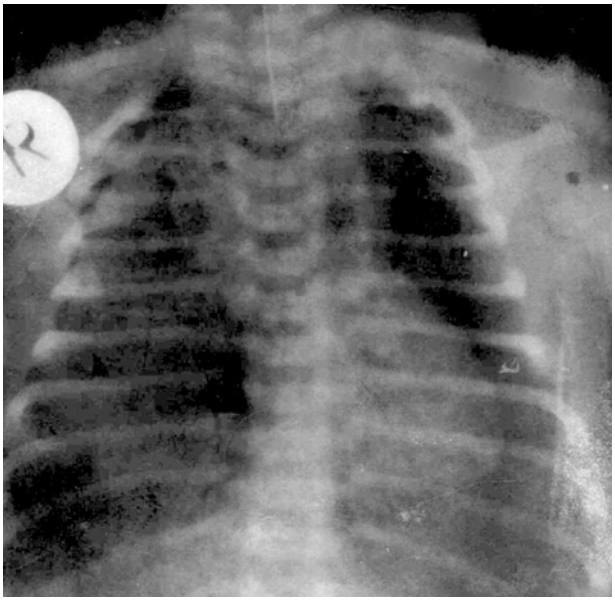


Fig. 47 - Nou-născut, VG=42 săptămîni, SAM cu HTPP

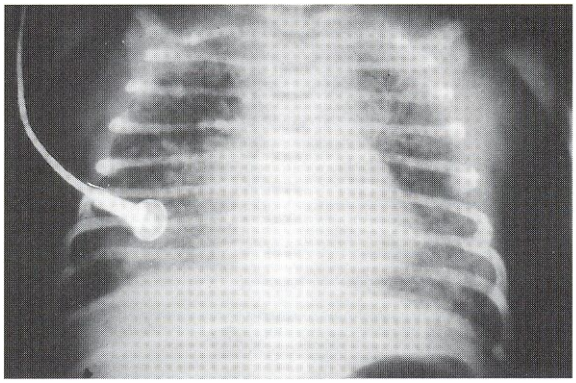


Fig. 48 – Nou-născut, VG=43 săptămîni, aspiraţie de meconiu

Diagnosticul diferenţial al aspiraţiei de meconiu:

- cu hipertensiunea pulmonară persistentă de altă cauză la care nou-născutul prezintă hipoxie severă dar cu imagine radiologică normală.
- Pneumonia congenitală, context anamnestic infecţios la mamă
- Malformaţiile congenitale pulmonare, examenul radiologic va tranşa diagnosticul.

Tratament

Profilactic

- Depistarea precoce a suferinţei fetale şi iniţierea promptă a naşterii în prezenţa decelerărilor întîrziate, sau variabilităţi ale bătăilor cordului fetal şi prezenţa acidozei fetale.
- Identificarea sarcinilor postmature şi rezolvarea acestor sarcini prin cezariană, în condiţiile existenţei suferinţei fetale.
- Aspirarea lichidului amniotic din orofaringe după expulzia capului.

Curativ

În absenţa suferinţei fetale, nou-născuţii cu Apgar peste 8 cu aspiraţie de meconiu subţire nu necesită tratament.

Nou-născuţii cu suferinţă fetală şi meconiu gros („piure de mazăre"), necesită intubaţie endotraheeală şi aspirarea pe sondă endotraheală pentru a îndepărta meconiul din căile respiratorii.

Tratamentul pneumoniei de aspiraţie de meconiu include combaterea hipoxiei, hipercarbiei, acidozei metabolice şi a hipertensiunii pulmonare persistente necesitînd ventilaţie mecanică asistată. Nou-născuţii sînt refractari la ventilaţia mecanică asistată şi beneficiază de ventilaţie asistată cu frecvenţă înaltă (pînă la 900 resp./minut), pentru a reduce hipercapnia, terapie cu surfactant indiferent de vîrsta de gestaţie, ventilaţie cu oxid nitric, sau oxigenare prin membrană extracorporeală şi antibioterapie cu spectru larg.

Complicaţii:
1. pneumotorax,
2. pneumomediastin
3. suprainfecţie bacterianã,
4. persistenţa circulaţiei de tip fetal.

Evoluţia: aspiraţia masivã conduce la deces rapid. Prognosticul pe termen lung depinde de gradul afectării neurologice de către hipoxia persistentă şi persistenţa complicaţiilor pulmonare de tip tuse, wheezing, tahipnee persistentă pînă la 5-10 ani.

HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ PERSISTENTĂ (circulaţie fetală persistentă)

Persistenţa circulaţiei fetale include un sindrom caracterizat prin hipertensiune pulmonară conducînd la hipoxemie severă, secundară şuntului dreapta-stînga prin canalele fetale persistente în absenţa unei boli cardiace structurale.

Incidenţă

De la 1/425 la 1/1200 de naşteri de nou-născuţi vii, după unii autori, iar după alţii incidenţă este de 1/500, 1/700 nou-născuţi vii.

Factori de risc

1. naşterea postmatură
2. insuficienţa placentară
3. aspiraţia de meconiu
4. depresia perinatală
5. hipoxia postnatală
6. hipoglicemia
7. hipotermia
8. policitemia
9. inhibitori prostaglandinici materni
10. pneumonia bacteriană
11. sepsisul
12. hernia diafragmatică
13. terapia cu aspirină a mamei
14. boala membranelor hialine

Cauzele de hipertensiune pulmonară persistentă pot fi tranzitorii, determinate de hipoxie, hipotermie, hipoglicemie, policitemie sau persistente, din care fac parte aspiraţia de meconiu, pneumonia bacteriană, sepsisul, hernia diafragmatică congenitală.

Fiziopatologie

Persistenţa circulaţiei fetale este datorată rezistenţelor vasculare pulmonare crescute, persistente şi după naştere. Rezistenţa

vasculară pulmonară fetală este ridicată din cauza presiunilor pulmonare păstrate sau sistemice fetale. Această stare permite şuntarea sîngelui venos ombilical oxigenat către atriul stîng şi creier prin foramen ovale şi traversează plămînii prin arteriole către aorta descendenţă.

După naştere, rezistenţa vasculară pulmonară scade ca o consecinţă a vasodilataţiei, datorită creşterii presiunii parţiale a O2 postnatal, reducerii presiunii parţiale a CO2, creşterea pH-ului şi eliberarea de substanţe vasoactive. Rezistenţa vasculară pulmonară crescută poate fi datorată:

1. neadaptării nou-născutului după naştere la injuriile acute, neproducîndu-se vasodilataţia normală
2. rezultatul unei îngroşări a stratului median muscular, al arterei pulmonare şi a extinderii fibrelor musculare, în straturile nemusculare, mai ales cele periferice ale arteriolelor pulmonare
3. din cauza hipoplaziei pulmonare (hernie diafragmatică, sindrom Potter)
4. obstrucţie din cauza policitemiei sau returului venos anormal
5. din cauza displaziei capilarelor alveolare, gravă, cu transmitere familială, cu septuri alveolare subţiri şi cu un număr redus de arteriole şi capilare mici.

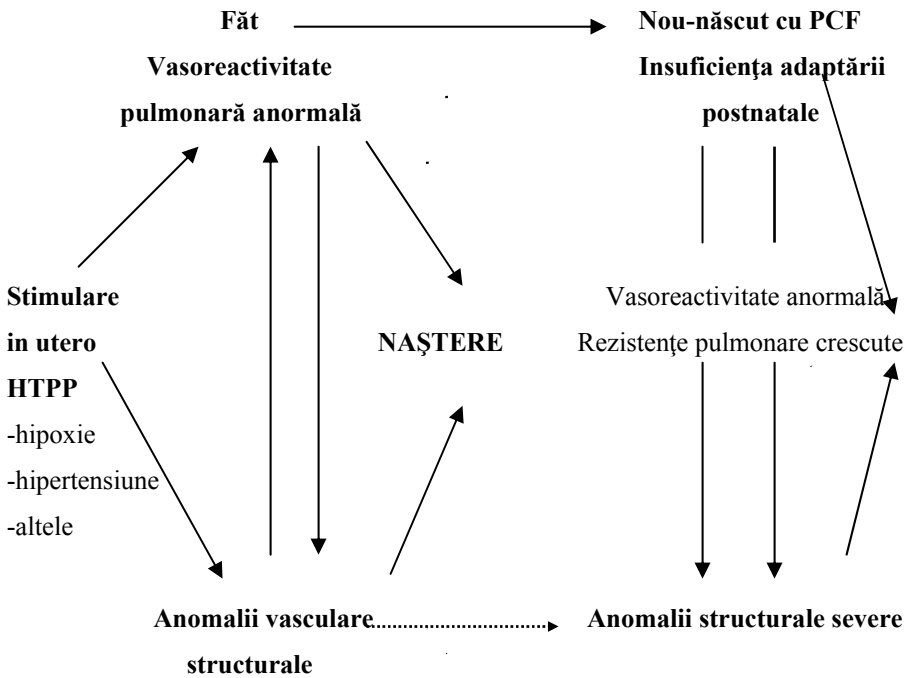


Fig. 49 – Mecanisme patogenice în HTPP
(modificat după Klaus & Fanaroff, 1993)

Sindromul a fost descris iniţial la un nou-născut la termen, cu detresă respiratorie şi cianoză fără altă patologie cardiacă sau hematologică sau la nivelul SNC.

Aspecte clinice

Nou-născutul prezintă manifestări ale bolii în sala de naşteri sau în primele 12 ore postnatal. La naştere un nou-născut postmatur cu aspiraţie de meconiu, pneumonie congenitală, hernie diafragmatică, prezintă de obicei cianoză şi tahipnee care în prima fază poate mima o malformaţie congenitală de cord. Se pot descrie două tablouri clinice:

- în formele secundare din cursul detreselor respiratorii medicale: BMH, sindrom de aspiraţie de meconiu, diagnosticul de hipertensiune persistenţă în circulaţia pulmonară trebuie luat în consideraţie cînd există o disociere între gravitatea mică clinică a bolii şi gravitatea hipoxemiei;
- formele primitive de hipertensiune pulmonară rezistentă întîlnită la nou-născutul la termen în special la cei cu întîrziere în creşterea intrauterină prin suferinţă fetală cronică, se manifestă prin cianoză precoce neinfluenţată de oxigen şi tahipnee izolată.

În cadrul hipertensiunii pulmonare persistente pot să apară disfuncţii multiorganice, cum ar fi ischemia miocardică, disfuncţia muşchilor capilari cu regurgitare mitrală şi tricuspidiană producînd şoc cardiogenic cu scăderea perfuziei tisulare şi a oxigenării.

Se poate decela un suflu sistolic de insuficienţă tricuspidiană sau mitrală cu accentuarea zgomotului II.

Diagnostic

HTPP (hipertensiune pulmonară persistentă) trebuie suspectată la toţi nou-născuţii la termen cu cianoză, întîrziere în creşterea intrauterină, lichid amniotic meconial, hipoglicemie, policitemie, hernie diafragmatică şi asfixie la naştere.

Hipoxia este generalizată şi nu răspunde la O2 100% administrat pe mască, dar poate răspunde parţial la administrarea de oxigen prin intubaţie şi hiperventilaţie.

Testul la hiperoxie, măsurarea presiunii parţiale a O2 între artera radială dreaptă (preductal) şi artera ombilicală (postductal) cu un gradient de presiune între 2-20 mmHg, sugerează şuntul dreapta stînga prin foramen ovale şi canalul arterial.

Echocardiografia Doppler demonstrează şuntul dreapta-stînga prin foramen ovale şi persistenţa de canal arterial. Se mai pot observa deviaţia septului interatrial către atriul stîng, insuficienţa

mitrală sau tricuspidiană, contractilitate scăzută dacă HTPP este asociată cu ischemia miocardică.

Examenul radiologic: în forma idiopatică, radiografia toracică este normală în timp ce în formele secundare asociate cu pneumonie congenitală sau hernie diafragmatică, arată leziuni specifice ale parenchimului pulmonar.

Diagnosticul diferenţial include:

- Malformaţii congenitale de cord, în special anomalii ale întoarcerii venoase pulmonare, diagnostic tranşat de echocardiografie
- Hipoglicemia, policitemia, sepsisul, care predispun la hipertensiune pulmonară persistentă
- Boli pulmonare: sindrom de aspiraţie de meconiu, BMH, diagnosticul va fi confirmat radiologic.

Tratament

Corectarea factorilor predispozanţi ca hipoglicemie, policitemie şi îmbunătăţirea oxigenării.

Tratamentul include:

a. administrarea de oxigen pentru combaterea hipoxiei
b. corectarea hipercarbiei
c. corectarea acidozei metabolice
d. corectarea hipotensiunii.

A. Corectarea hipoxiei prin ventilaţie mecanică cu sau fără paralizie cu pancuroniu, cu hiperventilaţie controlată în hipertensiunea pulmonară severă, hiperventilaţie care va reduce vasoconstricţia pulmonară prin scăderea PCO2 la 22-25 mmHg şi creşterea pH-ului la 7,50 – 7,60. Această hiperventilaţie necesită presiuni inspiratorii crescute şi frecvenţă respiratorie înaltă pentru controlul presiunii parţiale a oxigenului între 90-100 mmHg şi a presiunii parţiale a CO2 de 50-55 mmHg.

B. Alcalinizarea cu bicarbonat de Na este de asemenea utilă penru creşterea pH-ului plasmatic ce induce vasodilataţie pulmonară arterială, ambele metode de combaterea hipertensiunii putînd fi folosite. Nou-născuţii care nu răspund la ventilaţie convenţională pot răspunde la ventilaţie cu frecvenţă înaltă sau ventilaţie cu oxid nitric. Inhalarea de oxid nitric, un puternic vasodilatator pulmonar, cînd este administrat 10-20 ppm, a îmbunătăţit oxigenarea la nou-născuţii cu hipertensiune pulmonară persistentă.

C. Administrarea de tolazolin 1mg/kgc ca şi vasodilatator neselectiv, poate fi utilizată ca adjuvantă pentru dilatarea neselectivă a sistemului pulmonar arterial, dar de asemenea poate rezulta

hipotensiune sistemică, care este tratată prin administrare de volum expander sau dopamină. Administrarea intratraheală de tolazolin scade riscul hipotensiunii.

Alţi vasodilatatori: Pentoxifilin – 15 mg/kgc i.v., Sildenafil (Viagra®) – 0,3-1 mg/kgc/doză, la 6-12 ore.

D. Terapia cu surfactant exogen demonstrată de unele studii a fost benefică pentru o parte din nou-născuţi.

E. Terapia şocului cardiogenic, cu agenţi inotropi de tip dopamină sau dobutamină, este frecvent necesară.

F. Ventilaţia pe membrana extracorporeală cînd nici o formă de tratament nu dă rezultate. ECMO este utilizată pentru a trata nou-născuţii grav afectaţi cu hipoxie refractară din cadrul BMH, pneumoniei sau sepsisului cu streptococ de grup B şi nou-născuţii cu hernie diafragmatică cu hipertensiune pulmonară persistentă.

Prognostic

Prognosticul depinde de asocierea hipertensiunii pulmonare persistente cu encefalopatia hipoxic-ischemică şi de posibilităţile de a reduce rezistenţa vasculară pulmonară. Mortalitatea rămîne totuşi ridicată la nou-născuţii care nu răspund la terapia ventilatorie, dar nou-născuţii trataţi cu ECMO au un prognostic favorabil în 85-90% din cazuri şi prognosticul pe termen lung este normal.

Pneumonia congenitală

Este strîns legată de prezenţa infecţiei materne.

Factori de risc

- sexul masculin
- febră maternă
- corioamniotită
- naştere prematură
- travaliu prelungit
- membrane rupte peste 18 ore
- colonizare maternă cu streptococ de grup B sau Gram negativi
- bacteriurie
- fistulă esotraheală

Căi de transmitere

- transplacentar
- prin lichidul amniotic infectat

Tabel XXII - Factori etiologici

Transplacentar	Virusul rubeolic
	Citomegalovirus
	Herpes simplex virus
	Adenovirusuri
	Virusul parotiditei epidemice
	Toxoplasma gondii
	Listeria monocytogenes
	Mycobacterium tuberculosis
	Treponema pallidum
Prin fluid amniotic	Citomegalovirus
	Herpes simplex virus
	Enterovirusuri
	Mycoplasma genitalis
	Listeria monocytogenes
	Chlamidia trachomatis
	Mycobacterium tuberculosis
	Streptococul de grup B
	Escherichia coli
	Haemophylus influentzae

Semne clinice

Debutul are loc în primele 24 de ore cu fenomene de detresă respiratorie de diferite grade, greu de diferenţiat de BMH. Nou-născuţii pot prezenta scor Apgar mic, cu detresă respiratorie de la naştere, cu mamă cu istoric infecţios în timpul sarcinii sau semne de corioamniotită. Nou-născutul poate prezenta detresă respiratorie de la moderată la severă însoţită sau nu de semnele unei infecţii sistemice. De obicei nou-născutul este letargic, refuză alimentaţia şi prezintă 1 sau 2 crize de apnee; la ascultaţia pulmonară se pot percepe raluri sau modificări ale murmurului vezicular.

Examenul radiologic prezintă imagini similare cu BMH, dar fără aspectul de bronhogramă aerică.

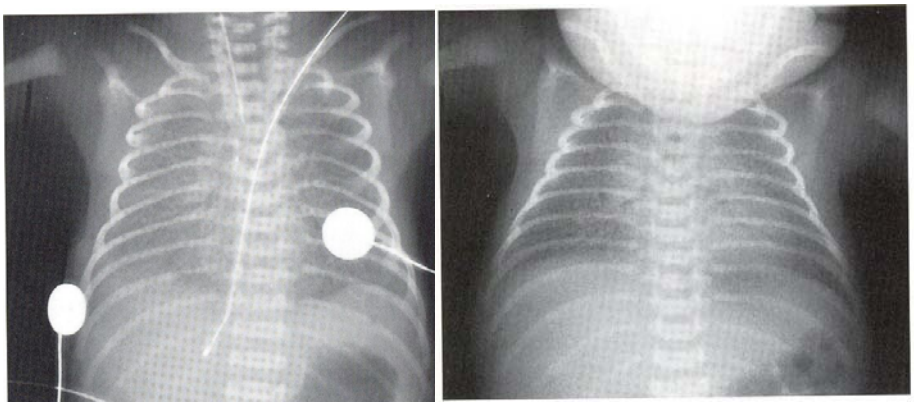


Fig. 50 – Nou-născut, 3 zile, pneumonie congenitală cu strept. grup B

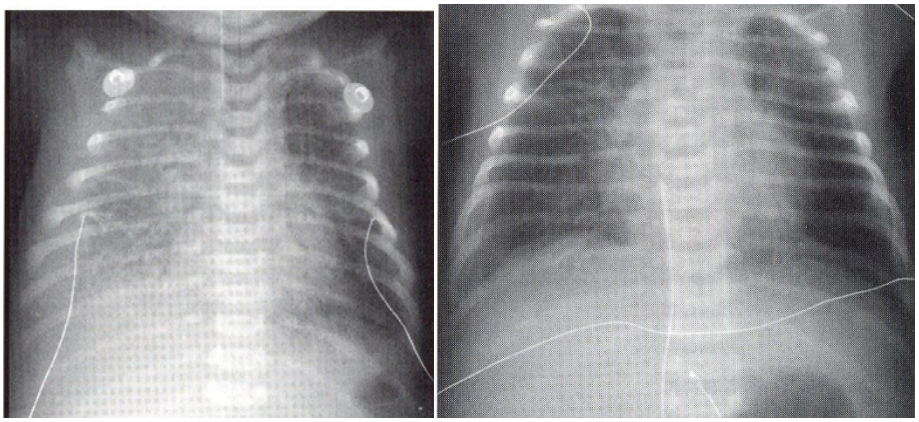


Fig. 51 - Nou-născut, 1 zi, pneumonie congenitală

Tratament

- combaterea hipoxiei prin oxigenoterapie pînă la ventilaţie mecanică,
- tratament cu antibiotice în funcţie de germenul implicat, durata tratamentului fiind de 7-10 zile.

PNEUMOTORAXUL

Incidenţă

Pneumotoraxul asimptomatic de obicei unilateral poate fi descoperit la 1-2 % dintre nou-născuţi. Este mai frecvent la băieţi decît la fete, la nou-născutul la termen şi postmatur, decît la prematuri.

Incidenţa este crescută printre nou-născuţii cu boli pulmonare, cei care au avut o resuscitare agresivă, şi la nou-născuţii cu ventilaţie asistată cu presiuni inspiratorii ridicate.

Factori de risc

- BMH
- Aspiraţie de meconiu sau sînge
- Emfizem pulmonar interstiţial
- Hipoplazie pulmonară asociată cu agenezie renală (sindrom Potter)
- Hernie diafragmatică
- Ventilaţie asistată prelungită

Fiziopatologie

Cea mai frecventă cauză de pneumotorax este hiperinflaţia rezultată din ruptura alveolelor. Aceasta poate fi spontană sau idiopatică, sau secundară unei boli pulmonare cum ar fi emfizemul lobar, ruptura de chisturi aeriene congenitale, BMH etc. Efracţia aeriană apare în primele 24 -36 ore la un nou-născut cu aspiraţie meconială, pneumonie şi BMH, cînd complianţa pulmonară este redusă, şi mai tîrziu în timpul fazei de vindecare în BMH.

Aspecte clinice

Pneumotoraxul simptomatic este caracterizat prin tulburări respiratorii care variază de la creşterea ritmului respirator, la dispnee severă cu cianoză. Iritabilitatea şi apneea pot fi semne precoce.

Simptomatologia poate apărea brusc sau gradat, şi poate deveni rapid o stare critică a nou-născutului.

Nou-născutul prezintă cianoză, tahipnee, geamăt, torace asimetric cu împingerea cordului şi mediastinului de partea opusă cu diminuarea murmurului vezicular, cu semne de şoc şi vîrful cordului deplasat.

Examenul radiologic pune în evidenţă creşterea diametrului anteroposterior, lărgirea spaţiilor intercostale de partea afectată, cord deplasat către partea neafectată şi diafragm deplasat în jos şi hipertransparenţă pulmonară. Este necesar a se efectua atît radiografia de faţă, cît şi de profil.

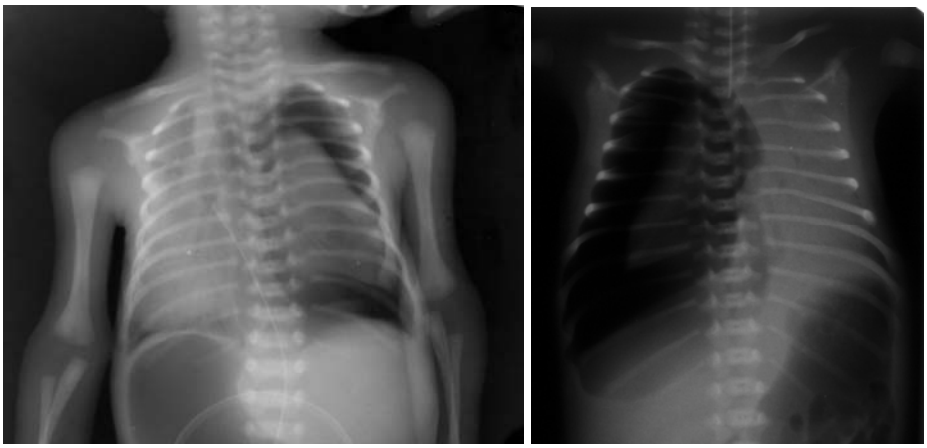


Fig. 52 – Pneumotorax spontan

Tratament

Pneumotoraxul asimptomatic şi cel cu simptome medii necesită doar o observare atentă.

- sedarea nou-născutului pentru a evita plînsul care poate agrava pneumotoraxul.
- aplicarea de O2 100% accelerează resorbţia aerului liber din plămîn în sînge reducînd presiunea azotului din plămîn în sînge şi producînd un gradient presional de azot pentru captarea aerului.

În pneumotoraxul simptomatic cu detresă respiratorie severă şi tulburări circulatorii, este necesară aspirarea de urgenţă a pneumotoraxului, prin inserţia unui tub toracic şi ataşarea lui la un sistem de drenaj.

Prognosticul depinde de vîrsta de gestaţie a nou-născutului de boala cauzală şi de abilitatea neonatologului de a efectua drenajul aerului.

ଅନୁ

CAPITOLUL VII

Afecţiuni neurologice neonatale

AFECŢIUNI CONGENITALE

SPINA BIFIDA

Include malformaţia măduvei spinării şi a meningelui în a patra săptămînă de viaţă embrionară, precum şi o breşă a scheletului vertebral.

Incidenţă: 0,6-4%o cu mari variaţii geografice. Etiologia este necunoscută, factorii genetici fiind cei mai probabili (risc de recidivă). Survine cel mai adesea de manieră izolată, dar şi în cadrul complexelor malformative. Aproximativ 80-90% dintre cazuri sînt situate sub vertebra toracică 12. Diagnosticul prenatal este posibil prin echografie, dozarea alfa-fetoproteinei şi a colinesterazei, ambele crescute, în lichidul amniotic.

Clasificare:

- spina bifida oculta (10% din populaţia generală)
- spina bifida chistică
- meningocel
- mielomeningocel (apare frecvent asociat cu hidrocefalie şi deficite neurologice determinate de expunerea substanţei nervoase la exterior)
- mieloschizis



Fig. 53 - Mielomeningocel

Tratament:

În sala de naşteri: - controlul parametrilor vitali

- protecţie locală cu cîmpuri sterile, calde si uscate

În secţia de neonatologie se evaluează importanţa deformării extremităţilor, importanţa paraliziei periferice, prezenţa hidrocefaliei (prin măsurarea perimetrului cranian şi echografie transfontanelară) şi prezenţa malformaţiilor asociate (prin echografie cardiacă şi abdominală).

- conduita chirurgicală: - se practică închiderea chirurgicală a breşei. Hidrocefalia se poate dezvolta ocazional după închiderea breşei. Se indică practicarea unui control ultrasonografic periodic şi un tratament prin montarea unei valve (cel mai adesea ventriculo-peritoneală) în prima săptămînă de viaţă. Infecţiile sînt frecvente, caz în care prognosticul este nefavorabil. De asemenea, trebuie realizată supravegherea urinară (echografie, examen de urină, cistouretrografie micţională).

- se indică tratament ortopedic al malformaţiilor membrelor inferioare după perioada neonatală.

Este posibilă, în unele cazuri, luarea deciziei de a nu se interveni activ, mai ales dacă există malformaţii severe asociate, hemoragie cerebrală, hidrocefalie extremă, breşă toracică cu hemoragie extinsă, malformaţii cardiace. Tratamentul operator este indicat chiar în caz de prognostiv nefavorabil, mai ales pentru a facilita îngrijirea acestor copii.

Prognosticul depinde de importanţa paraliziei, a hidrocefaliei şi a problemelor ulterioare determinate de malformaţiile căilor uro-genitale.

HIDROCEFALIA CONGENITALĂ

Reprezintă dilataţia ventriculilor cerebrali cu sau fără creşterea perimetrului cranian.

Cauze: - stenoza apeductului Sylvius
- mielomeningocel (sindrom Arnold-Chiari)
- malformaţia Dandy-Walker
- infecţii cu *Toxoplasma gondii*, citomegalovirus.
- procese expansive de tipul tumorilor
- anomalii cardiovasculare, chisturi
- hemoragie prenatală.

Diagnostic: - măsurarea perimetrului cranian, evaluarea suturilor craniene şi a fontanelei anterioare în caz de suspiciune de hipertensiune intracraniană;

- echografie craniană cu măsurarea ventriculilor
- fund de ochi
- puncţie lombară
- serologia anti-toxoplasma, CMV
- supravegherea perimetrului cranian, echografii transfontanelare repetate.

Tratament: - terapia maladiei cauzale

- în caz de evoluţie nefavorabilă, se recomandă tratament neurochirurgical precoce
- oprirea tratamentului intensiv doar în cazuri extreme.

Prognosticul depinde de afecţiunea cauzală şi de mărimea ventriculului înainte de implantarea şuntului. În general, prognosticul este favorabil, în mod special în cazul hidrocefaliei comunicante şi în cazul mielomeningocelului, chiar dacă atingerea este mare. Prognosticul depinde şi de complicaţiile care pot apărea odată cu implantarea şuntului.



Fig. 54 – Hidrocefalie congenitală

Evoluţie: După montarea şuntului (cel mai adesea ventriculo-peritoneal) se observă o scădere a perimetrului cranian cu 5-10 mm, apoi o creştere normală a acestuia, cu aproximativ 1 cm/ săptămînă. Este necesară urmărirea creşterii perimetrului cranian cu ajutorul unei curbe de creştere. Reintervenţiile asupra şuntului şi infecţiile sînt frecvente.

AFECŢIUNI NEUROLOGICE PERINATALE

ENCEFALOPATIA HIPOXIC-ISCHEMICĂ

Encefalopatia hipoxic-ischemică este una dintre cele mai frecvente leziuni cerebrale din perioada neonatală şi cea mai comună cauză de handicap neurologic pe termen lung.

Encefalopatia hipoxic-ischemică reprezintă în fapt o varietate de entităţi clinice care au în comun o scădere a oxigenului destinat creierului şi se defineşte prin leziuni neurologice apărute la nou-născut ca urmare a hipoxiei şi ischemiei cerebrale secundare suferinţei fetale cronice sau acute.

Epidemiologie:

Incidenţa insultei hipoxic-ischemice la nou-născut este de 2-4 %o la nou-născutul la termen şi mai mare la nou-născutul prematur care prezintă un risc major de leziuni hipoxic-ischemice din cauza instabilităţii cardio-pulmonare, autoreglării labile a fluxului sanguin cerebral, frecvenţei crescute a sepsisului şi a tulburărilor metabolice. Studii recente au demonstrat că insulta hipoxic-ischemică se produce în cea mai mare parte antepartum sau intrapartum, iar leziunile neurologice pe termen lung cum este paralizia cerebrală pot fi asociate în proporţie de 10-15% cu insulta hipoxic-ischemică intrapartum.

Factori patogenici:

Factori antepartum:

- toxemie gravidică,
- diabet zaharat matern,
-afecţiuni obstetricale specifice: col incompetent, placentă praevia, abruptio placentae, polihidramnios, sarcină multiplă, etc.

Factori intrapartum:

- prezentaţii anormale,
- travaliu prelungit,

Factori neonatali:

- prematuritatea,
- sindromul de detresă respiratorie idiopatică,
- anomalii cardiopulmonare,
- boli infecţioase,
- boli hemolitice,
- convulsii,
- alcaloză ventilatorie, toţi aceşti factori putînd produce hipoxie şi ischemie.

Fiziopatologie:

Aspectele fiziopatologice ale injuriei hipoxic-ischemice diferă la nou-născutul prematur faţă de nou-născutul la termen în principal din cauza gradului diferit de maturaţie a vascularizaţiei cerebrale, severităţii şi duratei insultei hipoxic-ischemice induse de asfixie. Studiile au arătat că în majoritatea cazurilor injuria cerebrală este rezultatul unei asocieri a hipoxiei cu ischemia, fapt ce creşte rata metabolismului celular anaerob, cu scăderea produşilor fosfat-macroergici şi acumularea de produşi de metabolism anaerob, lactaţi, calciu intracelular, radicali liberi, neurotransmiţători excitatori.

Modificarea fluxului sanguin cerebral indusă de asfixie este principala modificare postasfixică. Fluxul sanguin cerebral normal variază între 80-100 ml/100g ţesut/minut şi depinde de:

- cantitatea de sînge pompată de inimă,
- diferenţa de presiune între arterele şi venele cerebrale
- rezistenţa vasculară a vaselor implicate.

Ca urmare a instalării asfixiei, debitul cardiac este redistribuit ca răspuns compensator, ceea ce duce la o creştere a fluxului sanguin cerebral cu 30-175%. Relaţia între presiunea de perfuzie cerebrală şi fluxul sanguin cerebral este complexă şi guvernată de principiul autoreglării ce reprezintă tendinţa creierului de a menţine un flux constant în condiţiile variaţiilor presiunii de perfuzie cerebrală. Pe măsură ce hipoxia persistă, acest mecanism de autoreglare nu mai este eficient, duce la scăderea debitului cardiac, cu hipotensiune arterială sistemică şi scăderea fluxului cerebral, cu leziuni cerebrale.

La rîndul lor, acidoza, hipercapnia şi hipoglicemia pot perturba mecanismele cerebrale ale autoreglării. La copilul prematur tensiunea arterială la care se produce autoreglarea vasculară cerebrală este foarte aproape de tensiunea arterială sistemică şi de aceea variaţii foarte mici nu pot fi bine compensate. Leziunile cerebrale depind de severitatea şi durata hipoxiei. Severitatea hipoxiei constă în scăderea presiunii parţiale a oxigenului din sîngele fetal de la 28-32 mmHg la 9-14 mmHg. Durata hipoxiei necesară pentru a produce leziuni cerebrale variază în raport cu severitatea ei, neputînd fi stabilită o limită specifică a toleranţei la hipoxie în prezent. După unii autori, la nivelul celulei neuronale, la 15-90 secunde de la debutul asfixiei, membrana neuronală începe să se modifice şi dacă hipoxia persistă are loc o depolarizare rapidă cu pierderea potenţialului de membrană. Ca urmare a abolirii potenţialului de membrană, se produc o serie de modificări ionice, soldate cu influx intracelular de Na, Cl, Ca şi eflux de K, producînd atît moarte rapidă, cît şi lentă a celulelor neuronale. Moartea rapidă a

celulelor s-ar datora intrării clorului în celulă, ceea ce va induce un influx cationic suplimentar şi intrarea apei în celulă, ceea ce duce la liză osmotică neuronală.

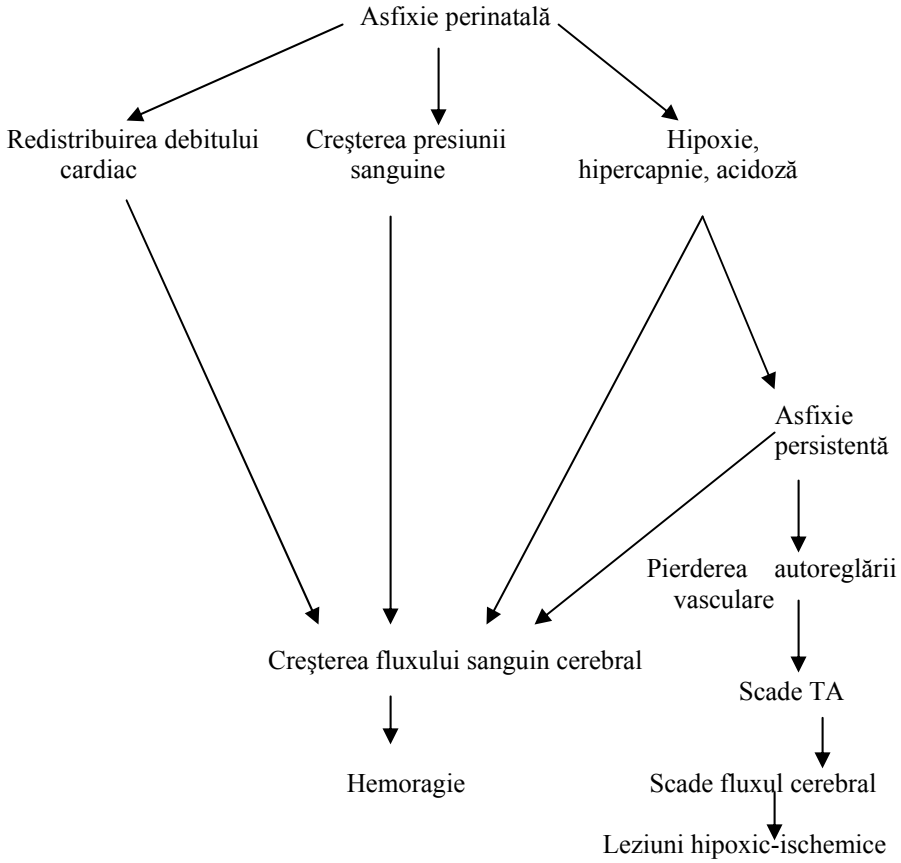


Fig. 55 – Fiziopatologia encefalopatiei hipoxic-ischemice
(după Avery, 2000)

Influxul ionilor de calciu pare a induce moarte neuronală lentă în absenţa lizei osmotice celulare, mecanism în care par să fie implicate fosfolipazele şi proteazele, cu distrugerea ulterioară a membranei fosfolipidice.

Ischemia poate duce la alterarea fosfolipidelor cu acumulare de acizi graşi polinesaturaţi, în special a acidului arahidonic, conducînd la eliberarea radicalilor liberi, ce accentuează procesul distructiv cerebral. În timpul ischemiei are loc scăderea pH-ului intra şi extracelular care precede modificările potenţialului de membrană.

Odată cu asfixia scade rapid şi glucoza din creier şi rezervele de glicogen, hipoglicemia contribuind de asemenea la injuria

cerebrală. Modificările metabolice în encefalopatia hipoxic-ischemică sînt declanşate de hipoxie şi întreţinute de acidoză şi ischemie prin intermediul producerii de radicali liberi. Hipoglicemia şi tulburările electrolitice întreţin şi agravează leziunile cerebrale.

Cu toate aceste modificări biochimice, este cunoscută relativa rezistenţă la hipoxie a structurilor neuronale, probabil datorită unui metabolism cerebral mai lent şi o cerere energetică mai redusă la nou-născut comparativ cu adultul.

Semnele clinice:

Copiii care sînt expuşi asfixiei prezintă alterări ale activităţii tonusului şi respiraţiei, în funcţie de severitatea leziunii cerebrale. Dacă asfixia a apărut în viaţa intrauterină şi este de lungă durată, manifestările clinice pot fi severe şi de la naştere. În plus, trebuie luat în considerare stadiul de dezvoltare al creierului la nou-născut la momentul la care a avut loc insulta, mai ales la nou-născutul prematur. Absenţa semnelor clinice de encefalopatie hipoxic-ischemică la nou-născutul la termen exclude apariţia unor leziuni hipoxic-ischemice cerebrale intrauterine şi intraparum.

Sarnat şi Sarnat au stadializat gradele de severitate a encefalopatiei hipoxic-ischemice în:

Gradul I:

- Agitaţie,
- Tonus normal,
- Supt slab,
- Reflex Moro diminuat,
- Midriază,
- Absenţa convulsiilor.

Gradul II:

- Letargie sau obnubilare,
- Hipotonie moderată,
- Supt slab sau absent,
- Moro slab,
- Mioză,
- Convulsii focale sau multifocale.

Gradul III:

- Stupor ce răspunde doar la stimuli puternici,
- Placiditate,
- Decerebrare intermitentă,
- Supt absent,
- Moro absent,
- Reflex pupilar la lumină diminuat,

la care alţi autori au adăugat şi monitorizarea EEG şi durata tulburărilor clinice neurologice.

Astfel,

- în forma uşoară (gradul I) EEG este normală şi durata simptomelor este sub 24 ore,
- în forma medie (gradul II) EEG arată microvoltaj delta şi theta, cu durata simptomelor între 2-14 zile,
- în forma severă (gradul III) apare supresie electrică cerebrală, cu durata în săptămîni a simptomelor.

Alături de aceste tulburări neurologice apare o mare varietate de anomalii respiratorii ca:

- Lipsa instalării primei respiraţii, care sugerează afectarea trunchiului cerebral,
- Tahipnee,
- Dispnee,
- Crize periodice de apnee care apar mai ales la prematurul mic.

Starea de conştienţă: în primele 12 ore după naştere nivelul de conştienţă este de obicei diminuat, copilul fiind comatos. În următoarele zile de viaţă apare o îmbunătăţire aparentă a stării de conştienţă tradusă prin diferite grade de agitaţie. Între 24 şi 72 ore de viaţă copilul redevine comatos, cu stopuri respiratorii repetate, cel mai ades ireversibile. Dacă depăşeşte 3 zile de viaţă, apare din nou o îmbunătăţire, dar limitată a conştienţei.

Convulsii: debutează frecvent în primele 24 de ore de viaţă, aproximativ la 50% din nou-născuţi chiar în primele 12 ore. Apariţia convulsiilor chiar în primele 12 ore reflectă o insultă intrapartum, cu prognostic nefavorabil. Convulsiile sînt iniţial subtile, ulterior devenind multifocale, tonico-clonice sau mioclonice, identificarea lor poate fi făcută prin monitorizare continuă EEG. De cele mai multe ori convulsiile încetează spontan în decurs de cîteva zile sau săptămîni, dar pot fi şi rezistente la tratamentul cu anticonvulsivante.

Activitatea motorie anormală: copiii au de cele mai multe ori hipotonie, cu reducerea activităţii motorii spontane şi minimalizarea sau dispariţia răspunsului la stimuli. Hipotonia poate persista săptămîni sau luni. Hipotonia poate indica localizarea anatomică a injuriei cerebrale. Astfel, hipotonia unilaterală a membrelor poate fi legată de infarcte cerebrale focale, hipotonia pe membrele inferioare poate fi determinată de leucomalacia periventriculară.

Disfuncţii de trunchi cerebral: în primele 12 ore de viaţă, funcţiile nervilor cranieni sînt de obicei intacte. Ulterior, disfuncţia nervilor cranieni se manifestă prin: fixaţie oculară anormală, mişcări extraoculare anormale, adesea asociate cu apnee şi stop respirator.

Sechelele pe termen lung includ afectarea reflexelor de supt şi deglutiţie, legată de paralizia pseudobulbară sau bulbară cu afectarea nervilor cranieni V, VII, IX, X şi XII.

Modificări ale presiunii intracraniene: nou-născuţii sever afectaţi dezvoltă semne clinice de hipertensiune intracraniană între 24-72 ore de viaţă. Creşterea presiunii intracraniene pare să fie o consecinţă a necrozei cerebrale difuze şi este asociată cu prognostic neurologic sever. Tratamentul cu antiedematoase poate reduce hipertensiunea intracraniană, dar nu îmbunătăţeşte prognosticul neurologic.

Examene paraclinice:

Măsurarea presiunii intracraniene trebuie efectuată la palparea unei fontanele proeminente şi măsurată prin tehnici non-invazive. Măsurarea presiunii poate avea valoare prognostică pentru evaluarea unui nou-născut la termen asfixiat, cît şi pentru un nou-născut prematur cu hemoragie intraventriculară şi hidrocefalie posthemoragică.

Măsurarea fluxului sanguin cerebral prin echografie Doppler sugerează atît o scădere cît şi o creştere anormală a velocităţii fluxului cerebral, care se poate corela cu deces sau cu leziuni neurologice severe. Alte tehnici de măsurare a fluxului sînt pletismografia venei jugulare sau mai recent spectroscopia în infraroşu.

Electroencefalograma măsurată seriat sau cea continuă permit diagnosticarea electrică a convulsiilor şi corelarea cu prognosticul neurologic. La un nou-născut la termen electroencefalograma poate arăta un status discontinuu cu microvoltaj alternînd cu unde cu voltaj crescut şi unde lente (EEG de tip supresie-accentuare. Atenţie la ritmul somn-veghe!). Ulterior apare „linişte EEG". Este greu de interpretat electroencefalograma la prematur, deoarece în această situaţie EEG poate prezenta acel aspect de tip supresie-accentuare. Dispariţia rapidă a anomaliilor de pe electroencefalogramă este asociată cu prognostic bun.

Potenţialele evocate responsabile de auz din trunchiul cerebral au un interes particular, studiile neuropatologice demonstrînd că există o injurie hipoxic-ischemică ce disproporţionează implicarea celulelor trunchiului cerebral la nou-născuţii asfixiaţi. Leziunile căilor vizuale sînt o complicaţie a leucomalaciei periventriculare. Oricum, în prezent există dificultăţi tehnice care limitează aplicarea de rutină a acestei metode.

Tomografia computerizată are o importanţă majoră pentru evaluarea encefalopatiei hipoxic-ischemice atît în perioada neonatală cît şi în copilărie. Perioada optimă pentru stabilirea întinderii leziunilor este între 2 şi 4 zile. Tomografia computerizată poate arăta atît modificările difuze generalizate de necroză corticală, cît şi imaginile de infarctizări focale, leziuni selective de talamus şi trunchi cerebral. Dacă tomografia computerizată se face în copilăria tîrzie, se pot găsi imagini sugestive de atrofie cerebrală generalizată sau localizată, sau de encefalopatie multichistică. Este extrem de utilă în depistarea leucomalaciei periventriculare pe care o dezvoltă prematurul post hipoxie şi ischemie.

Echografia transfontanelară este o metodă uşor de aplicat. Imaginile de encefalopatie hipoxic-ischemică atît la nou-născutul prematur cît şi la cel la termen se manifestă printr-o creştere a echogenităţii greu de diferenţiat de leziunile hemoragice care au imagini asemănătoare. Echografia transfontanelară a devenit tehnica de elecţie pentru diagnosticarea hemoragiei intraventriculare şi a leucomalaciei periventriculare la nou-născutul prematur.

Rezonanţa magnetică nucleară are o aplicaţie clinică limitată în diagnosticarea leziunilor hipoxice, însă cu rol important în diagnosticarea leucomalaciei periventriculare.

Explorări biochimice:

- Hipoglicemie
- Hipocalcemie,
- Hiponatriemie,
- Hiperamoniemie,
- Explorarea acido-bazică: acidoză metabolică.
- Markeri enzimatici: creatin fosfokinaza crescută în sînge şi în LCR.
- Puncţia lombară: lichid hipertensiv, xantocrom sau hemoragic, cu proteinorahie peste 1,50 g‰.

Diagnostic:

Se bazează pe anamneză şi examenul clinic al nou-născutului.

Anamneza trebuie să stabilească:

- complicaţiile apărute în sarcină, travaliu, naştere,
- monitorizarea cardio-fetală,
- statusul acido-bazic fetal,
- scorul Apgar la 5, 10, 20 minute,
- patologie placentară.

Standardul de aur diagnostic este evaluarea neurologică clinică de-a lungul perioadei imediat post-natale, examinare care trebuie să includă şi identificarea dereglărilor metabolice asociate (hipoglicemie), precum şi evaluarea leziunilor la nivelul altor organe (necroză tubulară acută, afectare hepatică, afectare cardiacă).

Tratament:

Tratament profilactic este tratamentul de bază.

Prevenirea asfixiei intrauterine:

- recunoaşterea factorilor de risc,
- monitorizare fetală antepartum şi-n travaliu,
- reanimare promptă în sala de naştere.

Tratament suportiv:

- o Ventilaţie adecvată,
- o Prevenirea hipoxemiei, hipercapniei, hiperamoniemiei,
- o Menţinerea unei perfuzii optime,
- o Menţinerea glicemiei în limite normale,
- o Controlul convulsiilor,
- o Evitarea supraîncărcării cu fluide.

Prevenirea hipoxemiei, monitorizarea saturaţiei în oxigen, monitorizarea transcutană a presiunii gazelor sanguine la nou-născutul prematur bolnav a demonstrat că hipoxemia se asociază cu plînsul, hrănirea, peristaltică intestinală, proceduri diagnostice, manevrarea de rutină şi zgomotul excesiv – evitarea acestor manevre. De asemenea, trebuie evitată şi hiperoxia.

Combaterea hipercapniei care poate duce la tulburări în circulaţia cerebrală, acidoză tisulară, ischemie cerebrală focală, cu creşterea fluxului sanguin cerebral şi hemoragie.

Menţinerea stabilă a tensiunii arteriale (valori normale la prematur – 40/80 mmHg, la nou-născutul la termen – 60/90 mmHg şi MAP peste 30 mmHg) este de importanţă capitală datorită asocierii cu pierderea autoreglării vasculare cerebrale, care poate duce la perfuzie cerebrală instabilă. Alături de leziunile cerebrale ischemice postasfixice poate exista şi ischemia miocardică ce poate reduce debitul cardiac în plus faţă de leziunile cerebrale.

Menţinerea glicemiei: nu se cunosc nivelurile optime ale glicemiei în perioada postasfixică. Studiile au arătat că administrarea de glucoză înainte de insulta hipoxică determină menţinerea relativă a nivelurilor cerebrale de glucoză şi ATP. Pe de altă parte, experienţele au arătat că hiperglicemia postasfixică poate fi nocivă, însă este bine de evitat hipoglicemia la nou-născutul asfixic prin administrarea unor concentraţii de glucoză care să menţină glicemia

peste 40 mg% (bolus de glucoză 10%, 2 ml/kg, urmat de infuzie de glucoză 10%, 4-5 mg/kgc/minut).

Controlul convulsiilor: convulsiile postasfixice pot fi refractare la tratamentul anticonvulsivant. Controlul convulsiilor este indicat din cauza potenţialelor leziuni produse de acestea. Astfel, compromiterea ventilaţiei de către convulsii poate determina hipoxie şi hipercapnie cu efecte nocive secundare, pot determina o creştere bruscă a TA sistemice, cu hiperperfuzie cerebrală consecutivă şi hemoragii în zonele infarctizate.

Datele furnizate sugerează că eliberarea excesivă de glutamat în convulsii lezează excitabilitatea neuronală la nivelul sinapselor glutamatergice.

Combaterea convulsiilor metabolice (hipoglicemie, hipocalcemie, hiponatremie) se face prin corectarea deficitelor.

Fenobarbitalul este anticonvulsivantul de primă intenţie, se administrează lent intravenos (fenobarbitalul sodic – indisponibil în România), cu o doză de încărcare de 20 mg/kgc şi doze adiţionale de 5 mg/kgc, pînă la o doză de încărcare totală de 40 mg/kgc dacă convulsiile nu cedează la doza uzuală. Doza de întreţinere de fenobarbital este de 3-4 mg/kgc/zi în funcţie de nivelurile sanguine ale fenobarbitalului. Dacă convulsiile persistă se administrează fenitoin, o doză de încărcare de 20 mg/kgc lent i.v. şi întreţinerea de 3-4 mg/kgc/zi, în funcţie de nivelurile sanguine. Alte anticonvulsivante: diazepam 0,1-0,3 mg/kg (Atenţie: produce stop respirator!).

Controlul hipertensiunii intracraniene (tratamentul edemului cerebral). Edemul cerebral reprezintă o necroză cerebrală extensivă ireversibilă. Astfel, chiar dacă se reuşeşte reducerea edemului cu antiedematoase (corticoterapie, diuretice), nu există probe convingătoare că acestea îmbunătăţesc prognosticul pe termen lung. Tratamentul de actualitate al edemului constă în:

- restricţie de fluide (pierderi insensibile 40ml/kg + pierderile prin diureză + pierderile prin drenaj naso-gastric), în general cam 50-60 ml/kgc/zi,
- hiperventilaţia controlată pînă la un pH de 7,60 şi PaCO2 de 22 mmHg.

Terapii experimentale:

Antagonişti ai radicalilor liberi:

- indometacin 0,1 mg/kgc în primele 4 ore după insulta asfixică inhibă producerea de radicali liberi.

- allopurinolul 160 mg/kgc este un eliminator al radicalilor liberi. Palmer a arătat că administrarea de allopurinol înaintea accidentului asfixic reduce afectarea perinatală a creierului.
- vitamina E, 30 UI/zi în primele zile. Atenţie la efectele secundare ale vitaminei E (enterocolită ulcero-necrotică).
- vitamina C – antioxidant, 100 mg/kgc/zi, 7 zile.
- fenobarbital în doză unică 40 mg/kgc,
-antagonişti de aminoacizi inhibitori cum este glutamatul: MK 801 – asigură protecţia creierului în 95% din cazuri cînd este administrat după injuria asfixică, dar are toxicitate ridicată, ca şi alţi antagonişti ai receptorilor NMDA.
- blocanţi ai canalelor de calciu, cu rol strategic în reglarea metabolismului celular: flunarizine după 6 ore de la atacul asfixic, dar înainte de 24 de ore; nimodipine.

Sulfatul de magneziu merită o reconsiderare în tratamentul postasfixic.

Experimental:

- hipotermia la nivel cerebral care poate întîrzia leziunile sau hipotermie generalizată (scăderea temperaturii cu 2° C, imediat postasfixic, cu o durată de 48-72h)
- inhibitorii de sinteză ai oxidului nitric,
- transplant cerebral.

Tratamentul encefalopatiei hipoxic-ischemice rămîne în final la experienţa clinicianului, neexistînd o conduită unanim acceptată.

Complicaţiile merg de la edem cerebral pînă la necroză corticală difuză sau focală, leucomalacie periventriculară, leziuni cerebrale focale multiple.

Necroza neuronală selectivă la nou-născutul la termen are caracter difuz, dar tinde să predomine în adîncimea şanţurilor şi în zonele cu conţinut hidric crescut, între teritoriile din jurul marilor vase cerebrale, alte arii ale cortexului, în mod particular în hipocampus, cortexul cerebelului. Talamusul şi cortexul cerebral sînt destul de rar implicate. Se pare că necroza neuronală selectivă stă la baza tulburărilor de conştienţă observate în perioada neonatală, prin implicarea emisferelor cerebrale şi diencefalului. Leziunile de trunchi cerebral se manifestă prin tulburări ale nervilor cranieni, funcţie oculomotorie anormală (III, IV, VI), tulburări de supt şi deglutiţie (V, VII, IX, XII).

Sechelele pe termen lung ale encefalopatiei hipoxic-ischemice includ:

o tulburări intelectuale datorate lezării cortexului,

o deficite motorii (paralizia cerebrală) legate de disfuncţii ale cortexului motor, cerebelului şi trunchiului cerebral,
o convulsii.

Status marmoratus. Este rar, există necroză neuronală, gliază, hipermineralizare ce afectează cu predominenţă ganglionii bazali şi talamusul, pe lîngă leziunile corticale mai rare. Nu se cunosc semnele neurologice clinice ale status marmoratus în perioada neonatală. Recunoaşterea acestei leziuni se poate face numai cu IRM. Pe termen lung tulburările neurologice de status marmoratus includ corioatetoză, distonie prin afectarea nucleilor bazali, retard intelectual şi tetrapareză spastică prin afectarea talamusului şi cortexului cerebral.

Leziuni cerebrale parasagitale includ cortexul cerebral şi substanţa albă subcorticală în zonele parasagitale, leziunea este de obicei bilaterală şi simetrică şi este secundară afectării fluxului cerebral. La nou-născut expresia clinică este prin hipotonie proximală şi la nivelul membrelor inferioare. Leziunile pe termen lung sînt exprimate prin deficite motorii (tetrapareză spastică) şi deficite intelectuale. Leziunea poate fi diagnosticată prin scanare cu Technetiu.

Leucomalacia periventriculară – leziune ischemică periventriculară a matricei albe observată în principal la nou-născutul prematur. Infarctizările se produc predominant în matricea albă profundă a ventriculilor laterali. Recunoaşterea leucomalaciei periventriculare se face prin echografie transfontanelară şi ocazional prin tomografie computerizată. Semnele clinice neonatale nu sînt cunoscute cu exactitate. S-a observat la unii nou-născuţi prematuri o hipotonie la membrele inferioare. Leziunile pe termen lung sînt diplegia spastică cu o relativă cruţare a intelectului, ceea ce reflectă faptul că necroza periventriculară interesează în principal fibrele motorii descendente ale membrelor inferioare.

Tulburări vizuale şi dificultăţi de învăţare prin lezarea căilor vizuale posterioare.

Leziuni cerebrale ischemice multifocale. Zonele focale sau multifocale de necroză cerebrală în zona de distribuţie a unui singur vas rezultă probabil din ocluzia venoasă sau arterială, artera mijlocie cerebrală a fost cel mai des implicată. Leziunile cronice neuropatologice constau în leziuni chistice care pot comunica cu ventriculii laterali, fiind astfel asociat cu ventriculomegalie. Se consideră că fenomenul tromboembolic este cea mai frecventă cauză de leziuni ischemice cerebrale focale la nou-născut, cauzele de tromboembolism fiind coagularea diseminată intravasculară, infarcte

placentare, involuţia vaselor fetale, puncţia şi cateterizarea venoasă. În perioada neonatală leziunile focale pot determina hemipareze sau convulsii focale.

Complicaţiile pe termen lung:

- hemipareze cînd leziunile sînt unilaterale şi tetrapareze cînd leziunile focale sînt generalizate.
- retardul intelectual,
- convulsii, apar dacă există implicarea scoarţei cerebrale.

Prognostic:

Prognosticul encefalopatiei hipoxic-ischemice este imposibil de determinat pentru că nu se cunosc durata şi extinderea insultei şi injuriei cerebrale.

Factorii utili pentru prognostic:

- Date de monitorizare fetală şi pH-ul din cordon.
- Apgar la 5, 10 şi 15 minute.
- Sindroame neurologice neonatale:
  - ❖ severitatea,
  - ❖ durata peste 1-2 săptămîni,
  - ❖ convulsii cu debut precoce sub 12 ore,
  - ❖ dificultate în tratament.
- Semne de hipertensiune intracraniană,
- Date imagistice,
- Electroencefalograma.
- Markerii biochimici.

Cele mai utile pentru determinarea prognosticului sînt severitatea şi durata sindromului neurologic precum şi apariţia convulsiilor.

Astfel, encefalopatia medie nu este de obicei urmată de sechele pe termen lung, pe cînd forma severă se termină fie prin moarte fie prin sechele neurologice multiple. Convulsiile asociate cu encefalopatia hipoxic-ischemică cresc riscul de sechele de 2-5 ori. Rezoluţia rapidă a anormalităţilor pe electroencefalogramă în 1-2 săptămîni are prognostic bun. Prezenţa leziunilor chistice şi a creşterii echogenităţii la nou-născutul prematur sînt asociate cu deficite neurologice ulterioare.

HEMORAGIA INTRACRANIANĂ

Hemoragia intracraniană reprezintă o patologie frecventă a nou-născutului şi poate fi localizată în:

- matricea germinativă şi în ventriculi,

- la nivelul fosei posterioare (hemoragia subdurală),
- hemoragie subarahnoidiană,
- hemoragie în parenchimul cerebral.

Hemoragia în matricea germinativă şi în ventriculii cerebrali este cea mai frecventă formă de hemoragie intracraniană şi apare aproape exclusiv la nou-născutul prematur.

Incidenţă: studii din anii 1980 cu echografie transfontanelară şi tomografie făcute de rutină în primele zile de viaţă au demonstrat că hemoragia apare la aproximativ 40% dintre copiii cu greutate sub 1500 de grame şi vîrstă de gestaţie sub 32 săptămîni. Mai recent incidenţa a scăzut la 25-30% în majoritatea centrelor de neonatologie.

În 50% din cazuri hemoragia apare în prima zi de viaţă şi 90% în primele 4 zile.

Fiziopatologie:

Punctul de plecare al hemoragiei este matricea germinală subependimară, care este locul proliferării celulelor gliale şi neuronale în primele 2 trimestre de sarcină. La 25 săptămîni de gestaţie majoritatea neuronilor din cortex sînt formaţi, arborele axono-dendritic este constituit şi încep să se formeze sinapsele. Matricea germinativă este bogat vascularizată şi conţine vase mari, neregulate, cu o slabă organizare a membranei proteice sau a suportului glial. Hemoragia poate rămîne localizată în matricea germinativă, sau se poate extinde la nivelul ventriculilor laterali. Mărimea şi localizarea exactă a hemoragiei este determinată de vîrsta de gestaţie. În primul trimestru de gestaţie hemoragia se extinde de la corpul la capul nucleilor caudali, la nivelul foramen Monro. Cu creşterea vîrstei de gestaţie hemoragia se resoarbe, încît la termen este complet dispărută în majoritatea cazurilor. La nou-născutul la termen poate fi prezentă o matrice germinativă reziduală care ocazional poate fi originea unei hemoragii ventriculare, alături de alte surse de hemoragii intraventriculare la nou-născutul la termen, cum este tromboza venoasă şi de plexuri coroide.

Studii recente au demonstrat că eficienţa autoreglării fluxului sanguin cerebral creşte odată cu vîrsta de gestaţie. Astfel, creierul în dezvoltare este susceptibil atît la ischemie în cursul perturbărilor hipotensive, cît şi la hemoragie în cursul perturbărilor hipertensive. Se pare că hemoragia la nivelul plexurilor coroide se datoreşte capacităţii limitate de autoreglare a fluxului sanguin cerebral. În ciuda faptului că celulele primitive din matricea germinală rămîn active pînă la 32-34 săptămîni de gestaţie şi este o zonă cu vascularizaţie crescută, riscul de hemoragie este în ziua a 4-a – a 5-a zi de viaţă.

Factorii de risc pentru hemoragia intraventriculară sunt atît prenatali cît şi postnatali şi numeroşi autori speculează că fiziopatologia debutului precoce în primele 8-12 ore este diferită de cea a debutului tardiv.

Factorii care sînt asociaţi cu debutul acut al hemoragiei sînt:

- Resuscitare prea energică,
- Sindromul de detresă respiratorie,
- Hipoxemia,
- Acidoza,
- Administrarea de bicarbonat,
- Pneumotoraxul,
- Convulsiile.
- Administrarea precoce de surfactant, după unii autori ar putea duce la debutul acut al hemoragiei intraventriculare prin modificările pe care le produce la nivelul fluxului cerebral, date ce nu au fost suficient demonstrate. Din contră, administrarea surfactantului, diminuînd hipoxemia şi hipercapnia, ar contribui la scăderea incidenţei hemoragiei.

Studiile prin examen tomografic cu Seleniu[133] au demonstrat existenţa unei ischemii prelungite cerebrale la prematurii cu hemoragii ventriculare. Secvenţa evenimentelor care ar putea duce la instalarea hemoragiei poate fi următoarea:

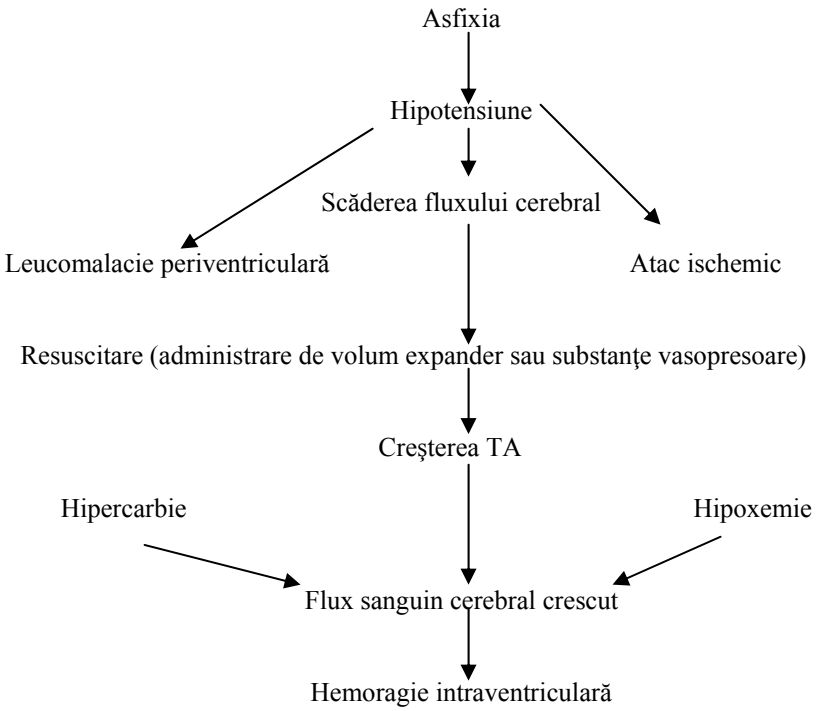


Fig. 56 – Fiziopatologia hemoragiei intraventriculare

Consecinţele neuropatologice ale hemoragiei sînt:

- ✓ Distrugerea matricei germinale,
- ✓ Hemoragia şi infarctul periventricular,
- ✓ Hidrocefalia posthemoragică.

Patogeneza hemoragiei din matricea germinativă este multifactorială şi constă în asocierea unor factori extravasculari, intravasculari şi vasculari. Mai există şi alţi factori implicaţi în producerea hemoragiei, cu importanţă relativă de la caz la caz.

Factori intravasculari:

1. Fluctuaţii ale fluxului sanguin cerebral,
2. Creşterea fluxului sanguin cerebral,
3. Scăderea fluxului sanguin cerebral,
4. Tulburări plachetare şi de coagulare.
5. Prezenţa ductului arterial,
6. Apneea,
7. Convulsii,
8. Manevrări ale nou-născutului,
9. Infuzii de soluţii hiperosmotice,
10. Hipertensiunea şi ECMO (oxigenare prin membrană extracorporeală),
11. Sindromul de detresă respiratorie,
12. Insuficienţă cardiacă congestivă,
13. Pneumotorax,
14. CPAP,
15. Naşterea.

Factori vasculari:

1. Integritatea tunicilor vasculare,
2. Involuţia normală a vaselor matricei germinale,
3. Flux sanguin relativ mare pentru structurile cerebrale profunde (în trim. II şi III de sarcină),
4. Insulte hipoxic-ischemice în matricea germinativă şi vase.

Factori extravasculari:

1. Suport perivascular slab al vaselor matricei germinative.
2. Prezenţa enzimelor fibrinolitice,
3. Prezenţa diatezelor hemoragice.

Clasificarea hemoragiei:

Prima clasificare a fost făcută în 1987 de către Volpe după imagini echotransfontanelare şi tomografice:

Gradul I: hemoragie în matricea germinativă şi/sau hemoragie intraventriculară minimă (mai puţin de 10% din suprafaţa ventriculară în secţiune parasagitală).

Gradul II: hemoragie intraventriculară mai puţin de 50% din suprafaţa ventriculară.

Gradul III: hemoragie intraventriculară mai mult de 50% din suprafaţa ventriculară.

Clasificarea actuală, tot după studii echografice şi tomografice este următoarea:

Gradul I: subependimară,

Gradul II: intraventriculară fără dilataţie,

Gradul III: intraventriculară cu dilataţie,

Gradul IV: intraventriculară cu dilataţie şi în parenchim.

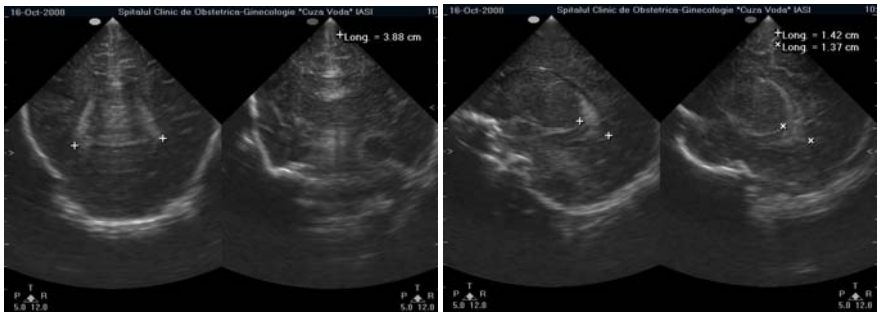

16-Oct-2008
Spitalul Clinic de Obstetrica-Ginecologie "Cuza Voda" IASI
Long. = 3.88 cm
16-Oct-2008
Spitalul Clinic de Obstetrica-Ginecologie "Cuza Voda" IASI
Long. = 1.42 cm
Long. = 1.37 cm

Fig. 57 – Hemoragie subependimară

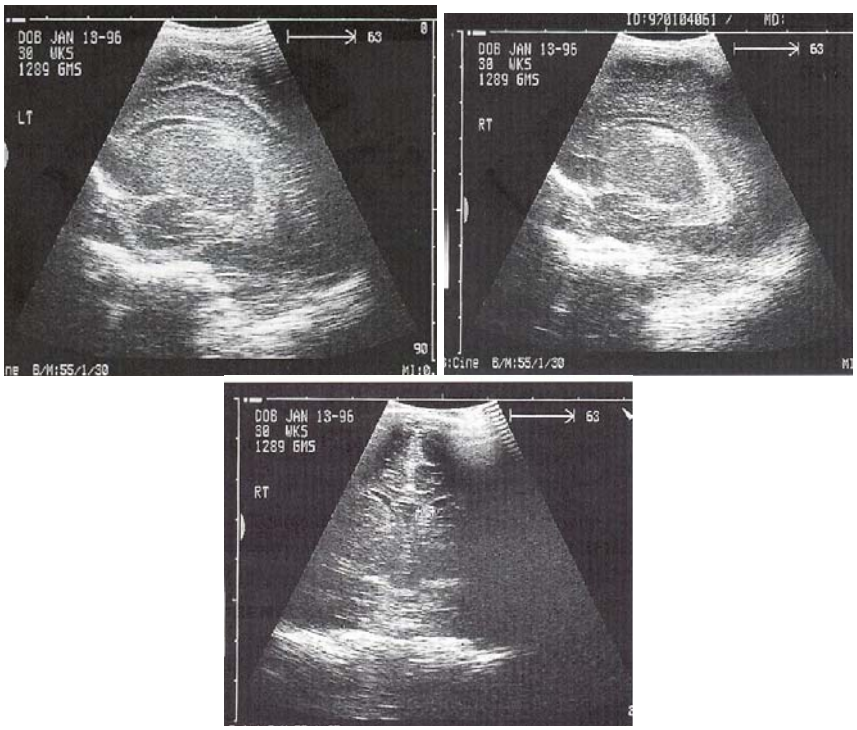


Fig. 58 - Hemoragie intraventriculară gradul II, nou-născut
în ziua a 5-a de viaţă VG=27 săptămîni

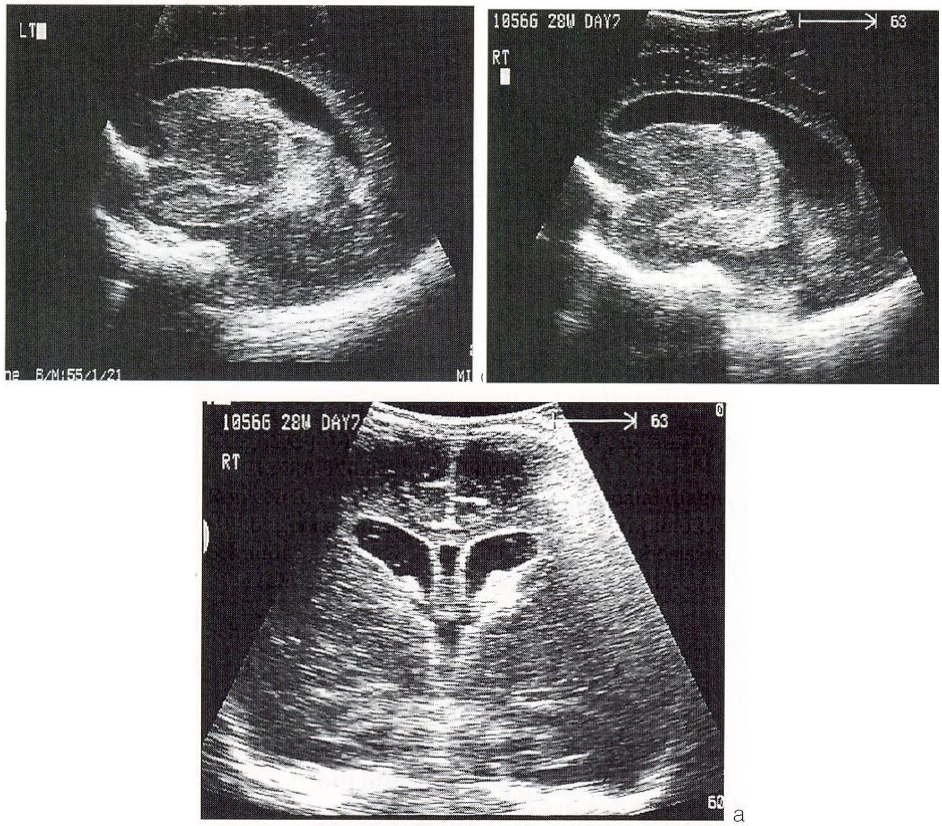


Fig. 59- Hemoragie intraventriculară gr. III, nou-născut 7 zile, VG 26 săptămîni (hiperecogenităţi în ventriculii laterali cu dilataţie ventriculară)

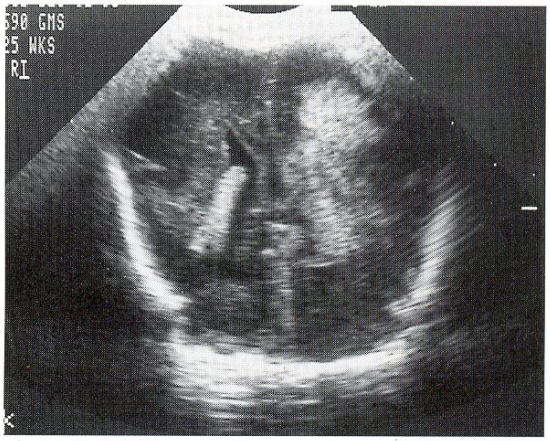


Fig. 60 - Hemoragie intraventriculară gr. IV, hiperecogenităţi în ventriculii laterali + hiperecogenităţi în parenchim

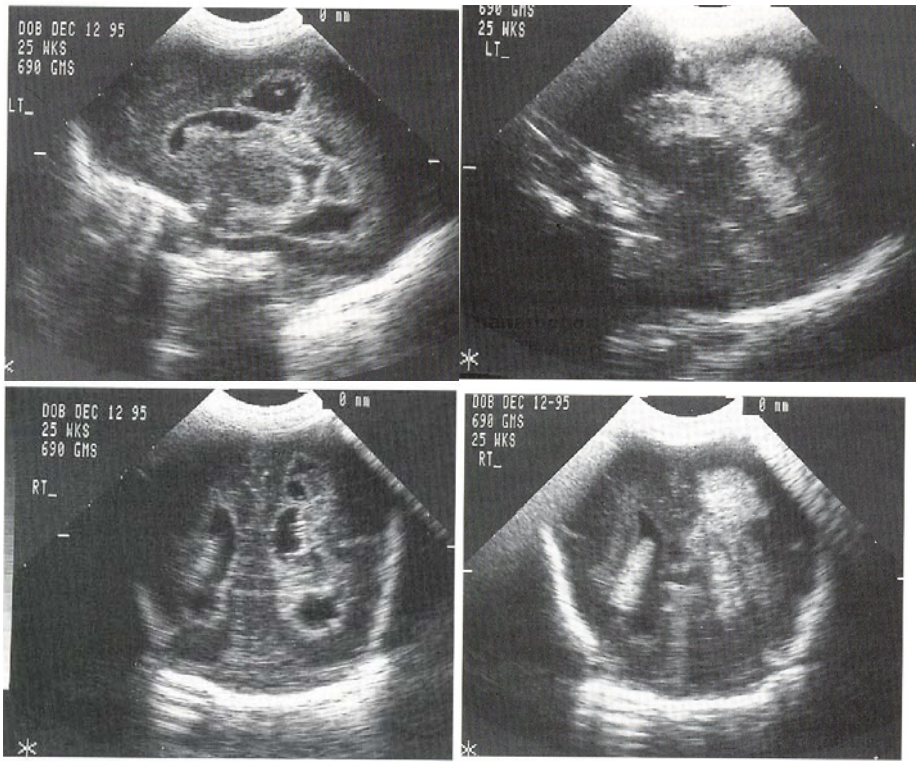


Fig. 61 - a,b) hemoragie intraventriculară gr. IV în primele zile de viaţă la un nou-născut cu VG 25 săptămîni; c, d) după o lună, imagini chistice în ventriculul lateral stîng

***Semne clinice*:**

Manifestările clinice pot apărea din primele zile, a 4-a, a 5-a, a 14-a sau chiar a 21-a zi de viaţă.

Manifestările clinice sînt variate: în 50-75% din cazuri sînt silenţioase, deşi copiii pot prezenta hemoragie de gradul III sau IV.

O altă formă de manifestare este cea catastrofală, reprezentată de alterarea stării generale, cu detresă respiratorie severă, cu hipotonie, letargie, şoc, convulsii, comă. De obicei, aceşti copii decedează. Alte semne pot fi reprezentate de: bombarea fontanelei, hipotonie, somnolenţă excesivă, instabilitate termică, apnee, icter sau paloare excesivă.

Examene paraclinice:

Echografia transfontanelară trebuie făcută în ziua a 3-a sau a 4-a de viaţă, urmată de o a 2-a echografie la 7 zile, pentru a stabili extensia hemoragiei. Mai mult, în cazul fenomenelor clinice severe echografiile ar trebui efectuate săptămînal pentru a supraveghea dimensiunile ventriculare. Ultrasonografia poate identifica întregul

spectru de severitate al hemoragiei, de la hemoragie izolată la hemoragie majoră cu distrucţie parenchimatoasă întinsă. De asemenea, prin ultrasonografie se pot vizualiza două complicaţii majore ale hemoragiei intraventriculare: ventriculomegalia posthemoragică şi infarctul hemoragic periventricular (leucomalacie periventriculară).

Limitele examinării echografice sînt legate de :

- ✓ Examinator,
- ✓ Limitele aparatului,
- ✓ Dificultatea de recunoaştere a unei hemoragii mici în matricea germinativă,
- ✓ Dificultatea recunoaşterii hemoragiei subdurale primare şi a hemoragiei de fosă posterioară.

Tomografia este superioară ultrasonografiei permiţînd diferenţierea leziunilor hemoragice de cele nehemoragice.

Laborator:

Hematologie:

- ➢ Scăderea hematocritului şi a hemoglobinei la aproximativ 75% din copii, fără simptomatologie clinică,
- ➢ Trombocitopenie, cu prelungirea TP şi TPT.

Echilibru acido-bazic:

- ➢ Acidoză metabolică

Gaze sanguine: hipoxemie, hipercarbie şi acidoză respiratorie.
Hiperbilirubinemie.
Puncţia lombară:

- ➢ Lichid hemoragic cu proteinorahie este 1,5 g‰.

Complicaţii:

Distrucţia matricei germinale cu organizarea chistică secundară se întîlneşte destul de frecvent după hemoragia în matricea germinativă. *Leucomalacia periventriculară* acompaniază frecvent hemoragia intraventriculară sau de matrice germinală, este o leziune simetrică a substanţei albe şi ultrasonografic apare ca o leziune chistică.

Hidrocefalia posthemoragică apare după o hemoragie moderată sau severă. Ea reprezintă o combinaţie între ventriculomegalie şi creşterea presiunii intracraniene (peste 140 mm H2O). Hidrocefalia presupune un blocaj la nivelul foramen Lushka sau Magendi în fosa posterioară (forma comunicantă) şi este secundară unei resorbţii defectuase a lichidului cefalorahidian, fapt ce conduce la arahnoidită obliterantă în fosa posterioară. Hidrocefalia obstructivă poate apărea secundar în urma blocajului lichidului cefalorahidian la nivelul apeductului lui Sylvius de către

cheaguri de sînge. De asemenea dilatarea ventriculară rapidă poate să apară în cursul hemoragiei în matricea germinativă şi intraventriculară iniţială ca urmare a acumulării unei cantităţi excesive de sînge în sistemul ventricular. Este important de recunoscut semnele clasice de hidrocefalie:
- creşterea rapidă a circumferinţei craniene (măsurarea zilnică a perimetrului cranian),
- bombarea fontanelei,
- dehiscenţa suturilor craniene, care pot apărea în cîteva zile sau săptămîni de la instalarea hemoragiei.

Un procent redus de copii pot avea hidrocefalie noncomunicantă, cu bloc la nivelul apeductului Sylvius, secundar unei reacţii ependimale. Tratamentul este chirurgical în această situaţie.

Hemoragia şi infarctul periventricular se întîlnesc la 20% din copiii cu hemoragie intraventriculară de gradul IV.

Tratament:

Tratamentul profilactic este ideal:

- Evitarea travaliului şi a naşterii premature; dacă aceasta nu poate fi evitată se preferă transportarea nou-născutului in utero la un centru de perinatologie specializat, din cauza faptului că transportul nou-născutului după naştere poate influenţa statusul neuologic ulterior.
- Administrarea de betametazonă cu 48 de ore înainte de naştere pare a avea consecinţe directe asupra diminuării incidenţei hemoragiei intraventriculare.
- Tocoliză cu sulfat de magneziu.

Strategii de tratament în funcţie de factorii patogenici:

A. În funcţie de factorii intravasculari

Factorii intravasculari influenţează în principal perfuzia cerebrală, în condiţiile unui suport sărac al reţelei vasculare, interacţiunea trombocit-capilar şi tulburările capilare pot avea un rol important.

Prevenirea sau corectarea tulburărilor hemodinamice majore incluzînd fluctuaţiile de flux cerebral şi creşterea presiunii venoase cerebrale au o valoare deosebită în reducerea incidenţei hemoragiei. Astfel trebuie evitate:

- manevrarea excesivă a prematurului,
- aspirarea excesivă,
- infuzia rapidă de sînge sau alte substanţe coloide,
- trebuie menţinută o ventilaţie adecvată pentru a evita hipercapneea şi pneumotoraxul.

- paralizia musculară cu Pancuronium la copiii pe ventilator previne fluctuaţiile periculoase ale fluxului sanguin cerebral şi creşterea presiunii venoase.

Agenţi farmacologici:

- *Fenobarbitalul*: administrat pre şi postnatal cu efectul prezumtiv de scădere a fluxului cerebral şi a tensiunii asociate cu activitatea motorie a nou-născutului sau cu manevrarea nou-născutului. Studiile însă au fost neconcludente în majoritatea cazurilor.
- *Indometacinul* este responsabil de scăderea nivelului de bază a fluxului sanguin cerebral şi inhibă formarea de radicali liberi. Administrarea de indometacin în primele 4-6 ore de la naştere în doză de 0,1 mg/kgc, la nou-născuţii cu greutate sub 1500 grame, s-a corelat cu o scădere a incidenţei hemoragiei intraventriculare.
- *Administrarea de vitamină K1* prenatal sau postnatal poate fi benefică. În prezent nu sînt însă formulate concluzii pertinente.
- *Administrarea de plasmă proaspătă congelată* a arătat o scădere a incidenţei totale a hemoragiei, dar studii recente au demonstrat că folosirea plasmei şi albuminei umane 5% ca şi volum expander la aceşti nou-născuţi poate induce hemoragie intraventriculară.

B. În funcţie de factorii vasculari

Agenţi farmacologici:

Etamsilatul şi vitamina E au o valoare teoretică în stabilizarea vaselor fragile din matricea germinală. Astfel, etamsilatul determină polimerizarea acidului hialuronic din membrana bazală a capilarelor şi influenţează adezivitatea plachetară, inhibînd sîngerarea capilară. Pentru că traversează placenta, administrarea etamsilatului prenatal ar scădea incidenţa hemoragiei. Doza postnatală este de 12 mg/kgc, pînă la o doză totală de 300-400 mg.

Vitamina E, cu proprietăţile sale antioxidante, este considerată a fi un inhibitor al eliberării radicalilor liberi, protejînd astfel celulele endoteliale de injuria hipoxică. Studiile sînt contradictorii în ceea ce priveşte efectele benefice ale vitaminei E, ţinînd cont şi de efectele secundare ale acesteia (enterocolita ulcero-necrotică, risc crescut de sepsis).

C. În funcţie de factorii extravasculari.

Prolactina, care are rol în reglarea apei tisulare se pare că ar avea influenţă în scăderea hemoragiei intraventriculare, studiile fiind doar experimentale.

Terapia hidrocefaliei comunicante:

- puncţii lombare seriate,

- diuretice de tip furosemid 1 mg/kgc, acetazolamidă 20 mg/kgc/doză, pînă la maxim 100mg/kgc/zi, divizat în 2 prize,
- şunt ventriculo-peritoneal, ventriculostomie cu/fără rezervor subcutanat.

Nu se cunoaşte perioada optimă de timp pentru efectuarea drenajului lichidului cefalo-rahidian, deoarece nu se cunoaşte semnificaţia exactă a dilatării ventriculare în geneza leziunilor cerebrale.

Hidrocefalia necomunicantă necesită tratament chirurgical.

Prognosticul depinde de:

Complicaţiile pe termen scurt, legate în principal de mărimea hemoragiei şi apariţia hidrocefaliei la supravieţuitor. În cazul hemoragiilor mici supravieţuirea se face de regulă fără hidrocefalie, mortalitatea în cadrul hemoragiilor moderate este sub 10%. Hemoragia masivă se traduce printr-o mortalitate crescută de 50-60% şi printr-o rată mare (65-100%) de apariţie a hidrocefaliei la supravieţuitori.

Complicaţiile pe termen lung ţin de extinderea hemoragiei în parenchim şi de existenţa leziunii cerebrale hipoxic-ischemice care însoţeşte frecvent hemoragia intraventriculară.

Sechelele motorii sînt reprezentate de diplegie spastică, hemipareză şi rar tetrapareză spastică. Mulţi dintre copiii cu diplegie spastică au prezentat leucomalacie periventriculară, dar numai 50-60% dintre aceştia prezintă handicap la vîrsta de 3 ani.

Mulţi autori pun la îndoială existenţa unei relaţii între prognosticul neurologic şi gradul hemoragiei.

Retard mental:

Prognosticul cognitiv (după unii autori) este cu atît mai rău cu cît gradul hemoragiei este mai ridicat. Astfel, în hemoragia de gradul I şi II, retardul mental este în proporţie de 10-12%, în hemoragia de gradul III şi IV este de pînă la 90%.

HEMORAGIA SUBDURALĂ

Este aproape în exclusivitate o leziune traumatică a nou-născutului.

Incidenţa este mică, de 5-10% din totalul hemoragiilor intracraniene, datorită îmbunătăţirilor din practica obstetricală şi scăderii corespunzătoare a traumatismului obstetrical.

Patogenie:

Factorii majori legaţi de producerea hemoragiei includ:
- relaţia între dimensiunea capului şi diametrul filierei genitale,

- rigiditatea canalului genital,
- durata travaliului,
- manevra naşterii.

Hemoragia apare la nou-născutul la termen cît şi la prematur şi este rezultatul rupturii unor vene mari şi sinusuri venoase, asociată cu ruperea dura mater de pe o emisferă cerebrală sau cerebeloasă. Apare mai ales în disproporţiile făt-bazin cînd structurile pelvine sînt extrem de rigide, ca la primipare în vîrstă, cînd durata travaliului este fie scurtă, fie nu permite dilatarea suficientă a structurilor pelvine, fie prea lungă supunînd capul fetal la compresiune prelungită. În aceste condiţii se produce o alungire verticală excesivă a capului cu elongaţie fronto-occipitală.

Există 3 varietăţi majore de hemoragie subdurală:

1. dilacerări tentoriale cu ruptura sinusului drept, venei lui Gallen, sinusului lateral.
2. dilacerări ale cortului cerebral, cu ruptura sinusului inferior sagital,
3. ruptura venelor cerebrale superficiale.

Clinic:

Semnele clinice sînt în funcţie de varietăţile de hemoragie. Dilacerările din teritoriul tentorial, cu hemoragie masivă intratentorială sînt asociate cu perturbări neurologice încă din momentul naşterii.

Iniţial, nou-născutul de obicei la termen dezvoltă un sindrom pontin cu:

- stupor,
- comă,
- deviaţii oculare,
- pupile inegal dilatate,
- răspuns pupilar la lumină inconstant,
- afectarea respiraţiei,
- rigiditate sau opistotonus, care pot fi semne iniţiale de diagnostic.

Pe măsură ce cheagul devine mai mare, coma devine mai profundă, pupilele devin fixe şi dilatate, iar în final poate surveni stopul respirator cu exitus. La cei ce supravieţuiesc, deteriorarea clinică din primele ore se poate prelungi şi nou-născutul poate dezvolta hidrocefalie ulterioară.

Hemoragia subdurală deasupra convexităţii cerebrale se asociază cu cel puţin 3 grade clinice:

Gradul I: grad minor de hemoragie fără semne clinice aparente,

Gradul II: pot apărea semne de leziuni cerebrale, în special convulsii ce pot fi focale şi deseori se asociază cu hemipareză, cu devierea ochilor de partea hemiparezei sau ochi „de păpuşă”.

Gradul III: faza clinică ar putea fi reprezentată de apariţia unei hemoragii subdurale în perioada de nou-născut, cu puţine semne clinice (tahipnee, copil suferind), care dezvoltă în următoarele cîteva luni efuziuni subdurale cronice.

Evoluţia clinică a hemoragiei subdurale poate fi influenţată şi de leziunile hipoxic-ischemice cerebrale care se pot asocia unui traumatism obstetrical.

Diagnostic paraclinic:

Tomografia computerizată este tehnica de elecţie şi trebuie făcută la toţi nou-născuţii suspectaţi. De altfel, leziunile mici sînt dificil de diagnosticat şi prin tomografie.

Ultrasonografia craniană nu poate decela hemoragiile mici de fosă posterioară localizate pe convexitatea cerebrală, dar poate diagnostica o hemoragie mare.

Radiografia craniană poate diagnostica diastaza occipitală şi fractura craniană.

Tratament:

Hemoragia de convexitate cerebrală poate fi decomprimată prin puncţie subdurală şi prin craniotomie, mai ales dacă există semne clinice de agravare sau de hernie transtentorială, cum ar fi pupilă fixă unilaterală.

Hemoragia masivă de fosă posterioară poate necesita craniotomie sau aspirare de cheaguri, dar studii recente sugerează că intervenţia chirurgicală poate să nu îmbunătăţească prognosticul pe termen lung în absenţa unor semne neurologice majore.

Complicaţii şi prognostic:

Prognosticul nou-născutului cu distrucţii majore tentoriale sau ale crosei cerebrale este prost. Decesul apare în 45% din cazuri, iar supravieţuitorii prezintă în cea mai mare parte hidrocefalie sau alte sechele neurologice. Nou-născuţii cu hemoragii subdurale uşoare, mici, sînt neurologic normali în evoluţie, în proporţie de 50%. Un factor de gravitate îl constituie asocierea cu leziuni hipoxic ischemice.

HEMORAGIA SUBARAHNOIDIANĂ PRIMARĂ

Se referă din spaţiul subarahnoidian, hemoragie care nu este secundară extinderii unei hemoragii subdurale, intraventriculare sau în parenchim.

Patogeneză:

Este legată de hipoxie şi asfixia la naştere, dar şi de traumatismul obstetrical.

Neuropatologic, hemoragia este localizată în spaţiul subarahnoidian de deasupra convexităţii cerebrale, sau din fosa posterioară. Sursa sîngerării este venoasă sau din mici vase din plexul leptomeningeal, motiv pentru care hemoragia nu este la fel de dramatică ca şi la adult, unde sursa sîngerării este arterială.

Clinic: este foarte dificilă stabilirea simptomelor datorate hemoragiei, deoarece leziunile sînt deseori asociate cu traumatismul, hipoxia şi alte forme de hemoragie intracraniană. S-au definit 3 sindroame majore:

Gradul I: cel mai comun – grad minor de hemoragie fără semne clinice şi este mai frecvent la prematur.

Gradul II: cu apariţia convulsiilor în ziua a 2-a de viaţă, în rest nou-născutul are stare generală bună (copil bun cu convulsii), iar evoluţia este normală în 90% din cazuri.

Gradul III: mai rar, este hemoragia subarahnoidiană masivă, cu evoluţie rapid fatală. Aceşti nou-născuţi au avut de cele mai multe ori o injurie asfixică severă, uneori cu traumatism la naştere. Puţini dintre ei au o leziune vasculară majoră cum sînt anevrismele şi malformaţiile vasculare.

Diagnosticul paraclinic:

- LCR sanguinolent,
- Tomografie computerizată.

Tratament:

Terapia convulsiilor,

Terapia hidrocefaliei.

Prognostic:

În absenţa asocierii cu leziuni hipoxic-ischemice şi a traumatismului, prognosticul este favorabil.

Există o corelaţie strînsă între starea clinică în perioada de nou-născut şi prognostic. La nou-născutul numai cu convulsii dezvoltarea ulterioară este normală în 90% din cazuri. În cazuri rare cu hemoragie subarahnoidiană masivă, evoluţia este spre hidrocefalie masivă sau exitus.

HEMORAGIA INTRACEREBELOASĂ PRIMARĂ

Apare la nou-născutul prematur cu o incidenţă de 12-15% la cei cu vîrsta de gestaţie sub 32 săptămîni, sau/şi cu greutate sub 1500 grame. O incidenţă mai mică este raportată la nou-născutul la termen.

Neuropatologie: mai multe cazuri de hemoragie intracerebeloasă includ dilacerarea traumatică a cerebelului sau/şi

ruptura vaselor mari, sau a sinusurilor, secundar fracturii de occipital, infarctului venos, extensiei unei hemoragii masive intraventriculare sau subdurale.

Factorii patogenici includ:
- integritatea tunicilor vasculare,
- deformări ale craniului,
- autoreglarea cerebrovasculară defectuoasă cu leziuni hipoxic-ischemice şi hemoragie din matricea germinală externă de-a lungul cerebelului.

Semne clinice:

Aproape invariabil există un istoric de asfixie perinatală sau de sindrom de detresă respiratorie. De cele mai multe ori apare o deteriorare catastrofală, cu apnee, bradicardie şi scăderea hematocritului, semne care apar în primele 2 zile de viaţă, pînă la 3 săptămîni.

La nou-născutul la termen există de obicei un istoric de naştere dificilă în prezentaţie pelvină, care ulterior dezvoltă semne neurologice de compresiune pe trunchiul cerebral:
- stupor,
- comă,
- afectare de nervi cranieni,
- apnee,
- bradicardie,
- opistotonus.

Diagnostic: tomografii computeriate seriate şi echografii.

Tratament:

Diagnosticarea precoce prin tomografie computeriată şi echografii este esenţială privind deciziile de terapie chirurgicală (în hematoamele cerebeloase) sau conservatoare.

Terapia de susţinere în formele fără semne de hipertensiune intracraniană este suficientă.

Prognostic:

La cei cu hemoragie masivă prognosticul este prost, cu exitus. Supravieţuitorii, toţi prezintă handicapuri neurologice:

- Tetraplegie şi retard mintal.
- Hemipareză şi retard mintal.

CONVULSIILE NEONATALE

Definiţie

Convulsiile reprezintă descărcarea electrică excesivă şi sincronă din cauza depolarizării neuronilor din sistemul nervos central.

Incidenţă

Incidenţa convulsiilor cuprinse în limite largi de la 0,05 (Volpe) pînă la 12-20% (după alţi autori).

Etiologia convulsiilor

A. Cauze perinatale:

1. *Encefalopatia hipoxic-ischemică* – aproximativ 40% din totalul convulsiilor cu debut în primele 12-24 ore cu prognostic prost. Pot fi asociate cu tulburări metabolice posthipoxice (hipoglicemie, hipocalcemie, secreţie inadecvată de ADH, hiponatriemie).

2. *Hemoragia intracraniană* – 12,5% din totalul convulsiilor – ca rezultat al naşterii în prezentaţia bregmatică, aplicării de forceps. Se manifestă prin convulsii focale apărute după prima zi de viaţă. Sînt asociate cu prematuritatea.

a. Hemoragia subarahnoidiană- convulsiile apar mai frecvent la prematur, debutează în ziua a 2-a de viaţă, între convulsii nou-născutul are stare generală bună - „copil bun cu convulsii" – şi în 90% au prognostic favorabil.

b. Hemoragia intraventriculară – convulsiile apar la nou-născutul prematur, în ziua a 3-a de viaţă, sînt convulsii tonice, asociate cu deteriorare respiratorie şi deces.

c. Hemoragie subdurală – debut în primele 24 ore, asociat cu contuzie cerebrală la nou-născutul LGA şi cu prezentaţia bregmatică. Sînt convulsii focale.

d. Hemoragia plexurilor coroide: apare la nou-născutul la termen.

3. *Malformaţii vasculare cerebrale (17%)* : anevrisme, malformaţii arterio-venoase, hidrocefalie, holoprozencefalie, etc.

4. *Tulburări de dezvoltare a SNC* : disgenezie cerebrală, facomatoze - sindrom Sturge-Weber, neurofibromatoză

B. Tulburări metabolice:

1. Hipoglicemia – glicemia sub 40 mg%, la nou-născut SGA, prematur, nou-născut cu asfixie, Sindrom Beckwith-Wideman. De obicei, nou-născutul cu hipoglicemie prezintă hipotonie, apnee, tremurături şi convulsii dacă hipoglicemia este de lungă durată.

2. Hipocalcemia: Ca sub 7 mg% şi Ca ionic sub 3,5 mg%.

- precoce: la nou-născutul prematur cu asfixie, nou-născutul din mamă diabetică, nu răspund la tratamentul cu calciu.
- tardivă: la nou-născutul alimentat cu formule de lapte cu un raport P/Ca inadecvat, tulburări în metabolismul vitaminei D, în bolile renale. Convulsiile apar după prima săptămînă de viaţă şi în general sînt focale, răspund la tratamentul cu Ca, au prognostic bun.

3. Hipomagneziemia: Mg sub 1,2 mg%, în general asociată cu hipocalcemie.
4. Hiponatriemia din cauza secreţiei inadecvate de ADH, pierderii excesive renale de săruri, administrării excesive de lichide hiponatremice.
5. Hiponatriemia cauzată de boli renale, deshidratare, diabet insipid sau iatrogenă.
6. Piridoxindependenţa.
7. Tulburări în metabolismul aminoacizilor – convulsiile apar în ziua a 2-a; diagnosticare prin determinările aminoacizilor în sînge, urină, LCR.

- Boala urinii cu miros de arţar;
- Fenilcetonuria – convulsii în săptămîna 3-4 de viaţă;
- Tulburări ale ciclului ureei;

8. Acidemii organice: acidemie metilmalonică, propionică, acidoză lactică congenitală.
9. Intoleranţă la fructoză;
10. Tulburări mitocondriale – datorate deficienţelor enzimatice.
11. Boli de stocaj.

C. Infecţii (10%):

- Infecţii bacteriene
- Infecţii virale
- Sindrom TORCH.

D. Asociate cu medicamente administrate mamei sau nou-născutului:
- nou-născuţi din mame care au primit narcotice, barbiturice, hipnotice, cocaină, alcool.
- anestezie locală – prin injectarea accidentală directă în scalpul fetal sau indirect transplacentar în timpul naşterii – convulsii în general tonice.
- miofilin administrat în exces nou-născutului.

E. Policitemie: manifestată în general prin letargie şi hipotonie, dar pot apărea şi convulsii.
F. Infarcte focale prin ocluzii arteriale sau venoase.
G. Convulsii neonatale familiale de etiologie nedeterminată – pot fi autosomal dominante.
H. Convulsii neonatale benigne – convulsii de ziua a 5-a:
- nou-născut la termen sănătos,
- convulsii multifocale clonice,
- durată mai mică de 24 ore.

I. Convulsii cu etiologie neprecizată – idiopatice: 3-25% din convulsii.

Fiziopatologia convulsiilor :

Convulsiile se produc din cauza depolarizării neuronilor din sistemul nervos central, depolarizare prin migrarea în celula nervoasă a sodiului şi efluxului de potasiu.

Menţinerea potenţialului de membrană se face cu ajutorul pompei de ADP sau ATP-dependentă care scoate sodiul din celulă şi introduce în sens invers potasiul.

Mecanismele fundamentale de producere a convulsiilor sînt în general necunoscute. Este util de precizat că depolarizarea excesivă poate fi rezultatul următoarelor fenomene:

1. Tulburări în producerea de energie, care pot avea ca rezultat o degradare în pompa Na-K. Hipoxemia, hipoglicemia, ischemia pot cauza tulburări în producerea de energie.
2. Alterarea membranei neuronale poate conduce la creşterea permeabilităţii pentru Na.
3. Excesul de neurotransmiţători excitatori faţă de cei inhibitori poate produce o depolarizare excesivă a membranei neuronale.

Tabel XXIII – MECANISMELE PROBABILE ALE UNOR CONVULSII NEONATALE

Mecanism probabil	**Tulburări**
1. Tulburări ale pompei de Na+/K+ determină scăderea ATP	Hipoxemie, ischemie şi hipoglicemie
2. Alterarea potenţialului de membrană	Hipocalcemie şi hipomagneziemie
3. Exces al neurotransmiţătorilor excitatori	Hipoxie, ischemie si hipoglicemie care determina creşterea glutamatului; dependenţa de piridoxină
4. Deficit al neurotransmitatorilor inhibitori	GABA scăzut duce la o rata excesivă a depolarizării

Convulsiile diferă la nou-născut faţă de copilul mare, iar convulsiile la nou-născutul la termen diferă faţă de prematuri.

Nou-născuţii au rareori convulsii tonico-clonice generalizate, bine organizate, iar prematurii au atacuri convulsive mai puţin organizate. Aceste aspecte se datoresc statusului dezvoltării neuroanatomice şi neurofiziologice din perioada neonatală.

Anatomic: imaturitate anatomică:

- Ramificaţii axonice şi dendritice în curs de dezvoltare,
- Conexiuni sinaptice incomplete,
- Deficienţă în mielinizarea sistemelor corticale eferente
- Creştere neuronală excesivă.

Fiziologic: imaturitate neurofiziologică datorată mielinizării deficitare a formaţiunilor eferente neuronale, convulsiile fiind fruste, fără corespondenţă pe EEG, iar generalizarea convulsiilor este scăzută.

După ipoteza lui Mizarhi-Keelway convulsiile fruste se datoresc fenomenului de eliberare a zonelor subcorticale. La nou-născut zonele subcorticale sînt mai dezvoltate, iar neuronii sînt mai sensibili la activitatea convulsivă. Transmisia din aceste zone subcorticale este deficitară, din cauza deficienţelor de mielinizare a formaţiunilor neuronale eferente, ca urmare generalizarea convulsiilor este scăzută, existînd un anumit tip de convulsii frusto-echivalente, atipice.

Aspecte clinice

1. Convulsii focale clonice – asociate cu tulburări metabolice, injurii cerebrale focale (hemoragie subarahnoidiană, infarcte focale). În general prognosticul este bun.
2. Convulsii multifocale clonice – la nou-născutul sub 34 săptămîni de gestaţie. EEG anormală.
3. Convulsii tonice – sînt asociate cu deviaţii ale globilor oculari sau cu mişcări clonice şi apnee. Se întîlnesc la nou-născutul prematur sau cu hemoragie intraventriculară, iar prognosticul este prost.
4. Convulsii mioclonice – asociate cu leziuni difuze ale SNC. Prognostic prost.
5. Convulsii subtile – echivalente convulsive: 50% din convulsiile nou-născutului la termen şi prematur au origine corticală, nu sînt asociate cu modificări EEG şi nu sînt ameliorate de tratament anticonvulsivant:

- Mişcări oculare anormale: privire fixă, clipit, deviaţie orizontală a globilor oculari.
- Mişcări oro-buco-faringiene: mişcări de sucţiune, masticaţie, protruzia limbii, hipersalivaţie.
- Mişcări anormale ale membrelor: mişcări de pedalare, înot, tremurături, postură tonică a unui membru, vîslire.
- Apneea – de obicei fără bradicardie, dar dacă apneea este mai mare de 20 secunde apare bradicardia.
- Polipnee ;
- Tahicardie.

Starea de rău convulsiv: persistenţa sau repetitivitatea convulsiilor clinice sau/şi electrice timp de mai mult de 30 de minute.

Diagnostic diferenţial

Obligatorie este diferenţierea convulsiilor faţă de tremurături. Tremurăturile sînt asociate cu hipocalcemia, hipoglicemia, encefalopatia neonatală, nou-născutul din mamă diabetică.

Tremurăturile:

- Nu sînt însoţite de mişcări oculare;
- Sînt ritmice, egale ca amplitudine;
- Pot fi provocate prin stimularea nou-născutului.
- Pot fi oprite prin flexia pasivă a membrului afectat;
- Nu sînt însoţite de fenomene autonome: creşterea tensiunii arteriale, tahicardie, bradicardie.
- Nu sînt asociate cu anomalii ale EEG;
- Se repetă cu o rată 2-3/sec.

Diagnostic:

A. *Anamneza prenatală şi intranatală pentru depistarea unor anomalii fetale, suferinţe fetale, traumatisme obstetricale, infecţii*

B. *Examenul clinic al nou – născutului:* tonus, postura, reflexe, motilitate activă şi pasivă, motilitatea globilor oculari, mişcări anormale.

C. *Teste de laborator si paraclinice:*

- determinarea glicemiei, calcemiei, magneziemiei, amoniemiei, ionogramei;
- electroforeza aminoacizilor;
- teste pentru infecţii bacteriene şi TORCH;
- puncţie lombară;
- gazometrie;
- radiografie craniană;
- echografie transfontanelară,
- computertomografie,
- imagistică prin rezonanţă magnetică;
- EEG: greu de interpretat la nou-născut; de preferat EEG continuă, utilă mai ales pentru prognosticul convulsiilor :

-vîrfuri sau unde ascuţite, cu descărcări focale, multifocale, urmate de microvoltaj;

-undele patologice sînt localizate de cele mai multe ori în zonele temporale centrale, rar în regiunea occipitală şi frontală.;

-microvoltaj;

-severe: microvoltaj pe perioade lungi de timp sau lipsa activităţi electrice.

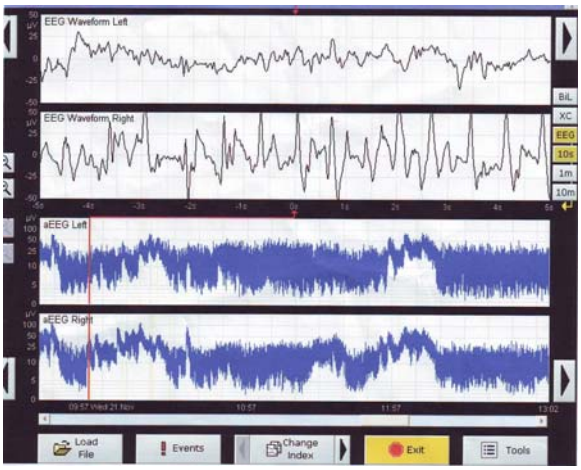


Fig. 62 – Aspect EEG de convulsii

Tratament

➢ Optimizarea ventilaţiei (dezobstruare oxigenoterapie), a debitului cardiac, TA, electroliţilor serici şi corectarea acidozei.

➢ Abord venos.

Terapia intravenoasă:

- glucoză – bolus 10%, 2 - 4 ml/kgc, 0,5-1 g/kgc cu p.i.v. continuă 5-8 ml/kgc/h.

Tratamentul convulsiilor piridoxindependente: 50 mg 1.v. Vit B6, între 10-100 mg de piridoxină pentru mai multe zile. Atenţie: poate produce apnee şi hipotonie!

Anticonvulsivantele:

➢ Fenobarbital: 15-20 mg/kgc doză de atac, cu repetare a două doze la interval de 60 minute dacă convulsiile nu cedează 10 mg/kgc – pînă la 40 mg/kgc doză totală. Tratamentul de întreţinere se face cu 3-4 mg/kgc, administrate la 12-ore, cu determinarea fenobarbitalului seric şi menţinerea unui nivel de 15-45 mcg/ml.

➢ Fenitoin: doză de atac 15-25 mg/kgc – întreţinere 4-8 mg/kgc în 2 doze, cu menţinerea unui nivel seric de 20 mcg/ml.

➢ Diazepam: 0,1-0,3 mg/kgc – diluat 0,2 ml (1 mg + 0,8 ml ser fiziologic) – administrarea după fenobarbital creşte riscul de stop respirator. Interferă cu bilirubina în legarea albuminei.

➢ Lorazepam: 0,05 mg/kgc/doză i.v. în 2-5 min. Doza se poate repeta.

➢ Lidocaină, în cazul convulsiilor rezistente la alte anticonvulsivante.

➢ Midazolam: doza 0,02 – 0,04 mg/kgc i.m. sau 0,02- 0,1 mg/kgc i.v.

➢ Paraldehidă: intrarectal 0,1-0,3 ml/kg diluţia 1:1 sau 2:1 cu ulei mineral; excreţia paraldehidei se face 7-18% prin pulmoni, putînd provoca hemoragie pulmonară. Administrarea intravenoasă are efect coroziv asupra vaselor.

Terapie adjuvantă:

- Ca gluconic 5%, 4 ml/kgc;
- MgSO4 20% 0,2 ml/kgc;
- Piridoxină în doză mare de 300mg/kgc/zi.

Terapie de întreţinere – depinde de anomaliile EEG, uneori pînă la 2 luni.

Supravegherea tratamentului se face prin examen clinic, neurologic şi electroencefalografic.. După unii autori, tratamentul de întreţinere este necesar în prezenţa unor anumiţi factori de risc crescuţi pentru recidive :

- tulburări neurologice clinice, la nou-născut peste 2 săptămîni,
- durata prelungită a convulsiilor, starea de rău convulsiv;
- persistenţele anomaliilor pe electroencefalogramă intercritic;
- vîrsta gestaţională mică.

La un nou-născut cu examen clinic neurologic şi EEG normal se opreşte tratamentul în primele două săptămîni, la externare din maternitate cu control la o lună de la externare.

În prezenţa factorilor de risc se recomandă tratament cu fenobarbital timp de trei luni, cu control clinic şi EEG, dacă acestea sînt normale fenobarbitalul se întrerupe, dacă acestea sînt anormale se continuă tratamentul cu o nouă evaluare după trei luni. Unii autori recomandă ca tratamentul cu fenobarbital să nu dureze mai mult de trei luni, pentru că ar produce posibile inhibări a creşterii şi dezvoltării neuronale normale.

Prognosticul convulsiilor:

- Deces în 15% din cazuri;
- Sechele neurologice cum ar fi retard mental, deficit motor şi convulsii în 30% din cazuri;
- Normal 50%;
- Convulsii cronice 15-20% în funcţie de gradul de maturizare cerebrală, de etiologia convulsiilor, de aspectul EEG, examenul neurologic şi aspectele imagistice;
- Modificările de EEG sînt asociate cu sechele neurologice cu o incidenţă de 90% cînd există supresie electrică; unde asimetrice – 50% şi EEG normal – sechele sub 10%.

Alţi factori de prognostic:

- Scor Apgar sub 6 la 5 minute;
- Nevoia de ventilaţie cu presiune pozitivă peste 5 minute;
- Convulsii precoce;
- Status convulsiv;
- Hipotonie la 5 minute după naştere;
- Convulsii tonice sau mioclonii;
- 3 sau mai multe zile de convulsii neonatale.

Infecţii neonatale

Infecţii fetale şi neonatale în cadrul sindromului TORCH

Infecţiile congenitale şi perinatale date de o serie de virusuri au fost încadrate în 1971 de către Nahmias şi colaboratorii sub denumirea de TORCH Sindrom (T= toxoplasmoză, O= other – alte virusuri (HIV, hepatitice, etc), R = rubeolă, C = citomegalovirus, H = *Herpes simplex* virus).

În 1994 Stamos şi Rowley afirmau că doar primele 4 virusuri îşi merită încadrarea în această denumire, deoarece virusul *Herpes simplex* se transmite mai ales în timpul naşterii decît intrauterin, iar aspectul clinic nu prezintă semne comune cu celelalte infecţii.

Cînd o infecţie congenitală sau perinatală este suspectată, trebuie considerat diagnosticul separat al fiecărui agent infecţios în parte.

Consideraţii generale

A. Epidemiologie şi patogenie

Incidenţa generală a infecţiilor din cadrul sindromului TORCH este de aproximativ 2,5‰ din nou-născuţii vii.

Tabel XXIV - Incidenţa infecţiilor materne şi fetale cauzate de microorganismele din sindromul TORCH:

Microorganism	Infecţie maternă/1000	Infecţie fetală/1000 n.n.
Citomegalovirus	40-150	5-25
Rubeola intraepidemic	20-40	4-30
Rubeola interepidemic	0,1	0,5
Toxoplasma gondii	1,5-6,4	0,5-1
Herpex simplex	10-15	rare

(după Alpert G, Platkin SA in Pediatr Clin North Am 33: 465-86)

Depistarea acestor infecţii de la naştere este extrem de importantă pentru că prognosticul pe termen lung este afectat.

Infecţiile intrauterine pot genera:

- Avorturi repetate,
- Nou-născut mort,
- Prematuritate,
- Întîrziere în creştere intrauterină
- Malformaţii congenitale.

Căile de transmitere:

1. Hematogenă (transplacentară) – cea mai frecventă;

2. Ascendentă - prin lichid amniotic infectat din tractul genital, mecanism probabil pentru herpesul neonatal;

3. Intrapartum: - prin fecale materne – pentru enterovirusuri,
- prin secreţii cu sînge, operaţie cezariană – virusuri hepatitice, HIV.

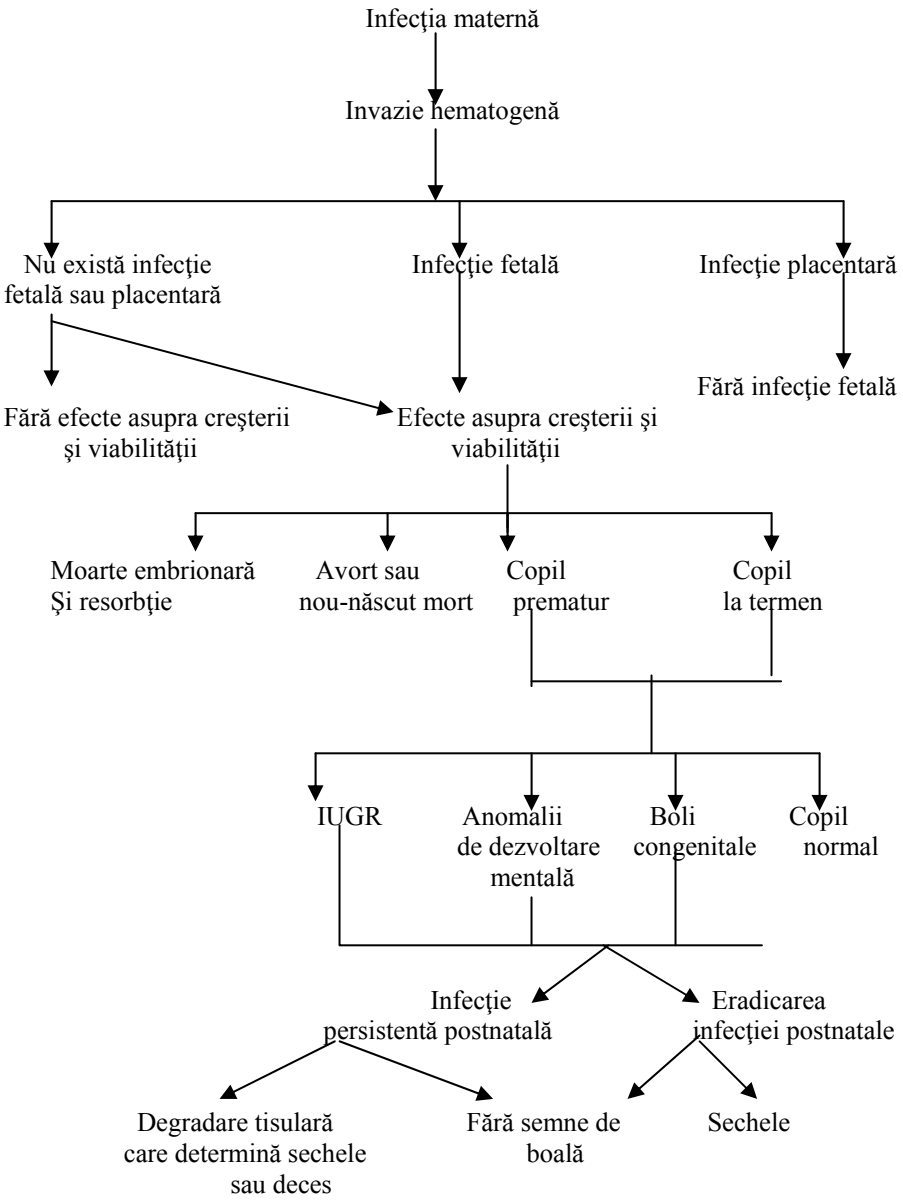


Fig. 63 – Efectele infecţiilor din sindromul TORCH

Afectarea fetală şi neonatală depind de interacţiunea mai multor factori:

a) vîrsta la care mama este infectată: avorturile şi nou-născutul mort la naştere apar mai frecvent cînd infecţia fetală se face la vîrste de gestaţie mai mici;

b) virulenţa şi tropismul celular al agentului patogen;

c) poarta de intrare fetală;

d) infecţia primară sau recurentă la mamă; infecţia maternă primară poate determina injurii fetale mai mari decît infecţia recurentă, probabil datorită protecţiei determinate de transferul placentar precoce de anticorpi;

e) dacă fetusul şi nou-născutul au primit transfer de anticorpi de la mamă.

Mecanismul dezvoltării malformaţiilor intrauterine ca urmare a unei infecţii poate fi explicat prin:

✦ Perturbarea embriogenezei;

✦ Distrugerea tisulară a unor organe deja formate.

B. Abordare diagnostică

Se pune diagnosticul de infecţie intrauterină sau intrapartum atunci cînd evaluarea clinică materno-fetală sugerează:

- semne sau simptome materne determinate de un anumit agent patogen;
- expunerea maternă dovedită la anumiţi agenţi patogeni: *Toxoplasma gondii*, enterovirusuri;
- screening de rutină de laborator pentru grupa de risc;
- descoperirea întîmplătoare a unor infecţii în urma testelor de laborator de rutină.

Dificultatea diagnosticului vine din necesitatea de investigare a două gazde: mamă şi făt/nou-născut.

Manifestările de boală pot fi:

- absente,
- subtile,
- nespecifice,
- asemănătoare altor boli: SDR, sepsis bacterian.

Semne sugestive la naştere

- Întîrziere în creşterea intrauterină,
- Hepatomegalie,
- Icter,
- Microcefalie,
- Hidrocefalie,
- Leziuni oculare,
- Leziuni ale pielii.

Majoritatea nou-născuţilor cu infecţii intrauterine şi intrapartum sînt din nefericire asimptomatici de-a lungul perioadei neonatale: 2/3 din cei cu rubeolă congenitală, ¾ din cei cu toxoplasmoză, aproape toţi din cei cu hepatită B şi citomegalovirozã.

Tabel XXV – Semne clinice şi paraclinice în sindromul TORCH:

Semne clinice comune în Sdr. TORCH	***Teste de laborator nespecifice***
1. Întîrzierea în creşterea intrauterină	a. Hemoleucogramă
2. Hepatosplenomegalie	b. Puncţie lombară
3. Icter	c. Radiografie craniană
4. Peteşii şi echimoze	d. Tomografie computerizată
5. Microcefalie	e. Ex. oftalmologic
6. Hidrocefalie	f. Ex. ORL
7. Calcificări intracraniene	
8. Miocardită	
9. Malformaţii congenitale de cord	
10. Corioretinită	
11. Keratoconjunctivită	
12. Glaucom	
13. Hidrops non-imun	

Semne clinice specifice	***Teste specifice de laborator***
<u>Toxoplasmoză:</u> ▪ Hidrocefalie, ▪ Calcificări cerebrale, ▪ Corioretinită. <u>Rubeolă:</u> ▪ Ochi: cataractă, pigmentări retiniene ▪ Cord: malformaţii congenitale cardiace (ex: stenoză AP) ▪ Ureche: surditate. <u>Citomegalovirozã:</u> ▪ Microcefalie cu calcificări periventriculare ▪ Peteşii ▪ Hernie inghinală. <u>Herpes simplex:</u> ▪ Vezicule la nivelul pielii ▪ Keratoconjunctivită ▪ Tulburări ale SNC	A. <u>Culturi virale:</u> ▪ Orofaringe, ▪ Urină, ▪ Sînge pentru HIV, ▪ Culturi din LCR, ▪ Culturi de la nivelul tegumentelor. B. <u>Serologic:</u> *Rubeolă*: IgG; IgM=infecţie acută – sensibilitate şi senzitivitate scăzută *Toxoplasma*: IgG; IgM; IgA. IgM+IgA= infecţie acută *Hepatită B / C / D:* Ag HBs, Ag HBe, Ag HBc Ac HBs, AcHBE, AcHBc *HIV*: test ELISA, Ag P_{24}, Test Western – Blott, PCR-ADN

Pe de altă parte surditatea, tulburările vizuale, disfuncţiile psiho-motorii pot să nu fie depistate pînă la 1 an de viaţă, de aceea este necesară supravegherea pe termen lung a unui nou-născut cu suspiciunea de infecţie sau infecţie dovedită prin teste de laborator şi fără expresie clinică.

Un diagnostic suficient de precoce al infecţiei intrauterine şi intrapartum necesită cunoaşterea amănunţită a profilului clinic şi paraclinic al fiecărui agent patogen în parte.

TOXOPLASMOZA CONGENITALĂ

Epidemiologie şi patogeneză

Incidenţa primoinfecţiei la gravide în diferite zone ale globului variază între 1,5 – 12,5‰. Incidenţa la nou-născut nu este pe deplin cunoscută.

Rata estimată a infecţiei congenitale variază de la 0,5 – 6,5‰ din nou-născuţii vii.

Toxoplasma gondii este un parazit obligatoriu intracelular ce parazitează mai multe specii de animale. Gazda definitivă este pisica. Omul se infectează cu *Toxoplasma gondii* pe mai multe căi:

1. Digestivă:

- Mîncare contaminată cu chişti, neprelucrată termic, legume şi fructe nespălate, lapte nepasteurizat;
- Mîini contaminate după contactul cu pisica.

2. **Transplacentar** (congenital) – de la mama cu infecţie acută în evoluţie, la făt. Acestă transmitere se produce în momentul cînd mama prezintă infecţie acută. Curentul sanguin transportă transplacentar trofozoiţii la făt, realizînd infectarea acestuia. Ca regulă, infecţia congenitală nu rezultă din reactivarea unei infecţii anterioare.

3. **Transmiterea prin transfuzie** sau transplant de organe este foarte rară.

Patogenie:

40% din gravide pot transmite infecţia la făt; diferenţele în rata de transmitere sînt consecinţa următorilor factori:

- virulenţa suşei de *Toxoplasma gondii*;
- numărul de paraziţi vehiculaţi de torentul sanguin;
- fluxul de sînge de la nivelul placentei;
- posibilitatea susceptibilităţii genetice a fătului.

Riscul infecţiei fetale este în relaţie cu vîrsta de gestaţie la care s-a produs infecţia, riscul fiind mai mic cînd infecţia maternă

apare în prima parte a sarcinii, dar severitatea infecţiei fetale este invers proporţională cu vîrsta de gestaţie la care apare:

- În primul trimestru rata de transmitere este 14%;
- În al II-lea trimestru rata de transmitere este 29%;
- În al III-lea trimestru rata de transmitere este 59%.

Rata de apariţie a sechelelor severe la nou-născuţii infectaţi este:

- 41% dacă infecţia s-a produs în trimestrul I;
- 8% dacă infecţia s-a produs în trimestrul II;
- 0% dacă infecţia s-a produs în trimestrul III;

Toxoplasma gondii manifestă tropism evident pentru sistemul nervos şi ochi. Afectarea sistemului nervos se concretizează printr-o meningoencefalită difuză sau focală, însoţită de necroze tisulare, infiltrate inflamatori, mononucleare perivasculare. Adesea sînt implicaţi şi ganglionii bazali. Apeductul lui Sylvius şi foramen Monro sînt obstruate de procesul inflamator şi de calcificări ulterioare, rezultînd hidrocefalia. Se citează şi cazuri de microcefalie, consecinţa pierderii de substanţă cerebrală, ca urmare a unei encefalite necrozante multifocale.

Lezarea ochiului în infecţiile cu *Toxoplasma gondii* se produce în principal la nivelul retinei şi coroidei, modificările secundare ca iridociclita şi cataracta sînt considerate a fi complicaţii ale acestora. Microftalmia apare ca urmare a întîrzierii dezvoltării ochiului sau atrofiei secundare a acestuia.

Toxoplasma se mai poate localiza la nivelul mastoidei sau la nivelul urechii interne producînd inflamaţii ce pot evolua pînă la surditate.

La nivel pulmonar poate genera pneumonie interstiţială, la nivelul miocardului poate determina necroze şi inflamaţii. Localizarea renală produce glomerulonefrită. *Toxoplasma gondii* se poate localiza în aproape toate organele: splină, tub digestiv, tiroidă, organe genitale, placentă, muşchi, etc.

Infecţia este mai severă sau chiar fatală cînd infecţia maternă se produce în primele 2 luni de sarcină, în timp ce infecţia asimptomatică apare cînd infecţia maternă se produce în trimestrul III de sarcină.

Semne clinice:

60-70% din infecţiile neonatale nu prezintă semne clinice.

I. *Nou-născuţii asimptomatici* pot prezenta una sau mai multe anomalii cum sînt:

- ↘ Pleiocitoză,
- ↘ Proteinorahie,
- ↘ Corioretinită,

➘ Calcificări intracraniene, sau se pot observa deficite neurologice cu debut tardiv, mai ales tulburări de vedere după luni sau ani de la naştere. În diferite studii multicentrice pe copii urmăriţi pînă la 7 ani s-a constatat dublarea frecvenţei surdităţii, creşterea incidenţei microcefaliei cu 60% şi cu 30% mai mulţi copii cu QI scăzut (<70) printre copiii din mame cu titru de anticorpi antitoxoplasma crescut. Hidrocefalia a debutat chiar după 7 ani la un copil cu infecţie subclinică în perioada perinatală.

Alte date din literatură au evidenţiat că majoritatea copiilor cu infecţie subclinică vor dezvolta corioretinită.

II. *Infecţia simptomatică* prezintă simptome de gravitate medie nespecifice, de tipul:

- ➘ Icter precoce şi prelungit,
- ➘ Hepatosplenomegalie,
- ➘ Anemie,
- ➘ Hidrocefalie,
- ➘ Microcefalie.

Doar 10% din nou-născuţii cu infecţie congenitală prezintă manifestări severe prin asocieri diverse:

- ➘ Febră,
- ➘ Hepatosplenomegalie,
- ➘ Hidro/microcefalie,
- ➘ Hiperbilirubinemie directă,
- ➘ Corioretinită,
- ➘ Anemie,
- ➘ Limfadenopatie,
- ➘ Anomalii ale LCR,
- ➘ Convulsii,
- ➘ Calcificări intracraniene.

La 10% din nou-născuţi boala poate evolua fatal. Naşterea prematură reprezintă 25-50% în infecţiile cu Toxoplasma.

Diagnostic:

1. Matern – aparţine obstetricianului.
1. Prenatal - aparţine obstetricianului.
   - ❑ amniocenteză,
   - ❑ culturi virale din lichidul amniotic şi sîngele fetal,
   - ❑ nespecific – ultrasonografie fetală.
2. Postnatal:

A. Serologie: Detectarea în sînge a anticorpilor specifici de tip IgM, IgA, IgG, IgE

- ▪ R. Sabin-Feldman
- ▪ R. de imunofluorescenţă indirectă

ambele sînt de referinţă şi azi în determinarea titrului de anticorpi specifici antitoxoplasma.

- R. de aglutinare sensibilizată
- R. ELISA

sînt specifice şi sensibile în determinarea IgG.

- R. Immunosorbent Agglutination Assay (ISAGA)
- R. ELISA ,,dublu sandwich"

sînt cele mai sensibile în determinarea IgM şi IgA.

- R. de hemaglutinare indirectă
- R. Latex
- R. de fixare a complementului

se folosesc mult mai rar.

Teste de diagnostic pentru infecţia acută:

- Determinarea Ig M, ISAGA, ELISA ,,dublu sandwich", şi repetarea la 15 zile, 1, 2, 4, 6, 8 luni, cu compararea nivelului Ig cu probele mamei şi probele nivelurilor anterioare.

Ig M este pozitivă în 70% din cazurile de toxoplasmoză congenitală.

- Titrul crescut peste 1000 UI/ml (400-12 000).
- Titru scăzut < 300 UI/ml.

După 2 luni are loc o descreştere rapidă a valorilor IgM. Creşterea titrului în infecţia acută poate fi suprimată prin terapie precoce.

- Detectarea IgG este de cele mai multe ori indicator de infecţie cronică şi nu de infecţie recentă. Transferul pasiv de IgG scade cu o rată de aproximativ 50%/lună.
- Reacţia de polimerizare în lanţ (PCR) se foloseşte pentru diagnostic rapid din sînge, LCR, lichid amniotic. Are sensibilitate de 90-100% cazuri.

B.Izolarea parazitului:

Aduce un diagnostic de certitudine, dar şansele de a evidenţia parazitul prin *tehnici directe* sînt reduse. Acesta se poate izola din:

- fragmente de placentă,
- cordon ombilical,
- sînge din cordon ombilical,
- fragmente de ţesut – creier, muşchi scheletic – la necropsie.

Rata izolării parazitului din sîngele periferic şi LCR la aproximativ 50% din nou-născuţii asimptomatici şi simptomatici creşte în prima săptămînă şi scade ulterior.

Tehnica indirectă: se inoculează material biologic şoarecelui de laborator.

Diagnostic nespecific:

Echografie – poate pune în evidenţă calcificările cerebrale, hidrocefalia.

Examenul radiologic şi computertomografic cranian – permit localizarea calcificărilor cerebrale şi aprecierea dilataţiei ventriculilor.

Tratament:

Profilactic

1) Prevenirea toxoplasmozei acute dobîndite pe perioada sarcinii de gravida seronegativă;
2) Prevenirea transmiterii congenitale de la mamă la făt (profilaxie secundară)
3) Screening la gravide.

Tratament la nou-născut

Drogurile cele mai cunoscute folosite în tratamentul nou-născutului:

- ✦ Pirimetamină: 2 mg/kgc/zi;
- ✦ Sulfadiazină: 50 mg/kgc/zi;
- ✦ Spiramicină: 100 mg/kgc/zi în 2 prize, oral.

Medicamentele, doza, durata tratamentului nu sînt bine stabilite.

Experţi din SUA şi Franţa (J. Couvreur) recomandă – tabel XXVI:

1. Infecţie simptomatică	Pirimetamină + sulfadiazină 6 luni apoi Spiramicină 1 lună apoi Pirimetamină + sulfadiazină 1 lună alternativ cu Spiramicină 1 lună pînă la 1 an sau 1,5 ani
2. Infecţie subclinică	Pirimetamină + sulfadiazină 6 săptămîni apoi Spiramicină 6 săptămîni alternativ cu 4 săptămîni Pirimetamină + sulfadiazină pînă la 1 an.
3. NN sănătoşi, seronegativi, din mame cu infecţie dovedită	Pirimetamină + sulfadiazină 1 lună
4. Nou-născuţi sănătoşi, din mame cu titru serologic înalt, fără infecţie dovedită	Spiramicină 1 lună apoi Pirimetamină + sulfadiazină 1 lună

Schema terapeutică utilizată curent (1988 F. Daffos, M. Forestier):

☐ Pirimetamină 2 mg/kgc/zi în primele 2 zile, apoi 1 mg/kgc/zi timp de 6 luni, urmată de 1 mg/kgc/zi 3 zile pe săptămînă pînă la 1 an sau 1,5 ani.

☐ Sulfadiazină 50 mg/kgc/ de două ori pe zi, 1 an.
☐ Leucovorin (acid folinic)10 mg de 2 ori pe săptămînă pe toată durata tratamentului cu pirimetamină şi 1 săptămînă după.
☐ Corticosteroizi 1 mg/kgc/zi – 1,5 mg/kgc/zi în prezenţa proceselor inflamatorii, cînd LCR prezintă >1 g% proteine sau cînd nou-născutul prezintă corioretinită severă, pînă la rezoluţia semnelor oculare şi inflamatorii.

Agenţi antitoxoplasmici de viitor:

Antibiotice macrolide:
☐ Azitromicina
☐ Claritromicina.

INFECŢIA NEONATALĂ CU H.I.V. VIRUSUL IMUNODEFICIENŢEI UMANE

Epidemiologie şi patogenie:

Incidenţa este variabilă pentru diferite ţări:

- În SUA pînă la 31 decembrie 1993 erau 5528 copii sub 13 ani cu SIDA şi pînă în 1998, 50% din ei au decedat. 90% din aceste cazuri s-au infectat pe cale verticală. Un screening în Massachussets la nou-născuţi a arătat că seropozitivitatea este 2‰. În oraşele mari rata este de 8‰.
- În România pînă în octombrie 1998 au fost înregistrate 4849 cazuri SIDA la copil, 250 fiind cu transmitere verticală.
- În România la sfîrşitul lunii iulie 2007 (statistică OMS) numărul persoanelor HIV pozitive ajungea la 15 000, iar numărul deceselor ajungea la 610. Numărul persoanelor care primesc terapie antivirală ajunge la aproximativ 6 500, dintre care 68 femei gravide.
- O estimare mondială a pandemiei, se cifrează la 40 milioane de adulţi şi copii infectaţi HIV

Se afirmă că, la nivel mondial în fiecare zi se nasc 1000 copii HIV pozitivi. De aceea infecţia HIV pune probleme serioase şi provocatoare pentru obstetrician şi neonatolog.

HIV-1 este principala cauză de infecţie HIV oriunde în lume.

HIV este un virus citopatic ARN, limfotrop, care îşi desfăşoară replicarea la nivelul celulelor sistemului imun ce poartă pe suprafaţă receptori de tipul CD4, de exemplu macrofage sau limfocite. O condiţie a producerii infecţiei este asocierea CD4 cu o a doua moleculă de tipul CXCR4 la nivelul limfocitelor T sau CCR5 la nivelul macrofagelor. Fixarea HIV de CD4 este dependentă de complexul gp120 – gp41 care facilitează şi pătrunderea la nivel

celular. Aici se produce replicarea virală care poate avea ca efect moartea celulei (ciclu litic) sau celula poate produce virus la o rată constantă pentru o perioadă mai lungă.

Infecţia iniţială apare aproape întotdeauna cu tipuri de HIV monocitotrope, dar cu timpul se dezvoltă tipuri limfocitotrope. Cu acestă mutaţie este permisă de asemenea şi formarea de sinciţii şi celule gigante. Se accentuează replicarea virală ca şi moartea celulară. Monocitele şi macrofagele ar fi relativ rezistente la efectele citopatice ale HIV şi joacă rolul unui inamic viral major. Ele pot fi de asemenea importante în transportul HIV spre alte părţi ale corpului – cum ar fi SNC.

Puţini pacienţi pot să nu prezinte scăderea CD4. Se pare că unii din aceştia ar poseda un subtip viral mutant care induce mai slab citoliza celulelor CD4, astfel încît sistemul imun celular este funcţional în prevenirea infecţiilor oportuniste.

Sugarii pot să nu se încadreze în acest model. Unii pot prezenta viremie înaltă în momentul diagnosticului infecţiei. Nu se ştie dacă aceasta scade în timp pe măsură ce sistemul imun răspunde la infecţie, căci de obicei ei sînt trataţi cu antiretrovirale deoarece majoritatea cazurilor sînt simptomatice. Tentativele de terapie trebuie să fie individualizate.

Căile de transmitere:

Transmiterea **congenitală** şi **perinatală** constituie pentru copii principala cale de contaminare.

Aproximativ 90% din cazurile pediatrice de SIDA provin prin transmitere verticală, de la mamă. Rata transmiterii mamă-făt şi nou-născut variază între 16-40%. Riscul global de transmitere este 25%.

A. *Transplacentar*: HIV poate infecta placenta în orice moment al sarcinii. HIV a fost izolat la produsul de concepţie şi la 14-20 săptămîni de gestaţie. Mecanismul transferului placentar este necunoscut, dar HIV poate infecta trofoblastul şi linia celulelor macrofagice placentare. Nici prezenţa infecţiei nici cantitatea de virus la nivelul placentei nu se corelează cu infecţia congenitală. Aceasta sugerează că placenta se comportă ca barieră protectoare împotriva transmiterii, sau din contră, ca un potenţial focus de transmitere.

B. *Intrapartum:* studiul a 100 perechi de gemeni născuţi din mame HIV pozitive a arătat că:

- geamănul A a fost infectat în 50% din naşterile naturale şi 38% în naşterile din cezariană.
- geamănul B a fost infectat în 19% în ambele cazuri.

Concluzia ar fi că există şi infecţie intrapartum, iar timpul de expunere la secreţiile infectate ar putea influenţa infecţia. Primul geamăn petrece mai mult timp în canalul genital şi este supus la mai multe proceduri invazive decît al 2-lea geamăn.

Nu doar calea naşterii influenţează transmiterea. S-ar putea ca durata de la ruperea membranelor pînă la naştere să fie un factor şi mai important.

Astfel, s-a ajuns la concluzia că nou-născutul cu teste pozitive pentru HIV în primele 3 zile au fost infectaţi in utero, iar cei cu teste pozitive după 1 săptămînă de viaţă au fost infectaţi intrapartum. Această ultimă cale se pare că intervine în infectarea a cel puţin 50% din cazuri.

Orice procedură, inclusiv electrozii aplicaţi pe scalpul fetal şi recoltarea probelor în timpul perioadei intrapartum care ar putea expune fătul la contactul cu sînge şi secreţiile materne sînt de evitat.

C. *Prin lapte matern*: în ţările unde alimentaţia naturală este aproape exclusivă, rata transmiterii poate fi cu pînă la 14% mai mare decît cea considerată a fi datorată transmiterii in utero sau intrapartum.

În prezenţa infecţiei materne acute post partum riscul adăugat este de 29%. Nou-născuţii care nu au anticorpi materni transferaţi pasiv, sau ale căror mame dobîndesc infecţia primară în timpul lactaţiei sînt supuşi unui risc mai mare de a dobîndi HIV prin lapte matern, decît copiii care au fost expuşi atît la virioni, cît şi la anticorpi. Astfel, alimentaţia naturală se contraindică la copiii din mame HIV pozitive, în ţările care dispun de formule sigure de lapte.

Infecţia HIV pediatrică:

Majoritatea SIDA la copil apare la sugar şi copilul mic:

- 50% din infecţii apar în primul an de viaţă,
- 80% din infecţii apar în primii 3 ani.

Dintre aceştia, în primul an 80% din cazuri sînt simptomatice (vîrsta medie de debut – 9 luni). Se estimează că 20% din HIV congenital sau perinatal duc la deces în primul an de viaţă, iar 60% prezintă simptome severe pînă la 18 luni. Aceştia sînt definiţi ca „rapid progresivi".

Unele cazuri cunoscute ca fiind infectate perinatal pot rămîne asimptomatice pentru 7-15 ani.

Semne clinice:

1. Asimptomatic.
2. Simptome minore:

- Limfadenopatie,
- Hepatosplenomegalie,

- Dermatită,
- Infecţii respiratorii recurente sau persistente (sinuzite, otite).

3. Simptome moderate:
- Anemie < 8g%,
- Neutropenie < 1000/mmc,
- Trombocitopenie persistentă < 100 000/ml,
- Meningite bacteriene,
- Pneumonie,
- Sepsis,
- Infecţii candidozică persistente peste 2 luni, peste 6 luni de viaţă,
- Infecţii cu CMV,
- Cardiomiopatie,
- Diaree cronică,
- Hepatită,
- Febră persistentă peste 1 lună,
- Infecţie cu virusul varicelei diseminate, VHS.

4. Simptome severe: - infecţii severe bacteriene multiple sau recurente.
- Septicemii,
- Pneumonii,
- Meningite,
- Osteomielite,
- Abcese de organe interne, majoritatea determinate de *Pneumocistis carinii, Candida, Mycobacterium tuberculosis, Salmonella, Toxoplasma gondii.*

Semne **sugestive** pentru HIV pot fi:

1. Scădere ponderală persistentă mai mult de 10% din greutatea de la naştere,
2. Scăderea cu cel puţin 2 percentile pe curbele de creştere greutate – vîrstă la un copil peste 1 an de viaţă
3. Scăderea sub percentilul 5 pentru curba greutate – talie la două măsurători consecutive la 30 zile interval,
4. Diaree cronică,
5. Febră documentată peste 30 zile intermitentă sau constantă.

Înaintea terapiei antivirale, 50-90% din copiii infectaţi cu HIV prezentau afectare a SNC, caracterizată clinic prin encefalopatie devastatoare, întîrziere în dezvoltare sau diminuarea funcţiilor cognitive.

Deseori se diagnostichează SIDA la copiii între 2-6 luni cînd aceştia prezintă o pneumonie cu *Pneumocistis carinii.* De aceea se indică tratament preventiv pentru *Pneumocistis carinii* de la 1 lună de viaţă (trimetoprim – sulfometoxazol şi steroizi), la copiii seropozitivi.

O a doua problemă la cazurile cu SIDA este apariţia bolii interstiţiale cronice pulmonare prin infiltrat difuz limfocitic celular şi plasmatic, iar aspectul clinic este variabil, putînd evolua spre detresă respiratorie severă.

Diagnostic:

Serologic:

Testele ELISA şi Western-Blott, folosite la adult, la nou-născut au valoare redusă deoarece IgG materne traversează placenta şi pot persista la copil 1 an şi chiar mai mult.

Totuşi, în prezenţa simptomelor şi/sau a semnelor clinice de laborator cu semnificaţie pentru HIV, diagnosticul poate fi totuşi pus pe aceste reacţii.

Alte teste: detectare virală la copiii infectaţi născuţi din mame seropozitive:

- ✦ Culturi celulare in vitro,
- ✦ Ag P24 în sîngele periferic,
- ✦ RPC pentru determinarea acidului nucleic viral în sîngele periferic – sensibilitate de 35% la 48 h şi 93% la 14 zile de viaţă,
- ✦ ELISA pentru IgM şi IgA specifice,
- ✦ Stimulare specifică in vitro pentru a produce anticorpi specifici,
- ✦ Hibridizarea in situ pentru detectarea ADN specific al HIV în celulele infectate.

Culturile sînt sensibile şi specifice, dar scumpe şi dificil de executat.

Detectarea AgP24 are sensitivitate scăzută şi poate fi înlocuită cu varianta detectării disocierii acide a AgP24.

RPC este mai uşor de practicat şi se corelează bine cu examenul culturilor.

Detectarea IgM şi IgA specifice este grevată de sensibilitate şi specificitate scăzute.

Testarea diagnostică trebuie făcută în 3 etape:

- înainte de 48h de la naştere (nu din sîngele cordonului ombilical din cauza riscului contaminării cu sîngele matern),
- la 1-2 luni,
- la 3-6 luni.

Se consideră că nou-născutul cu test virologic pozitiv în primele 48 de ore au infecţie intrauterină precoce, iar cei cu teste virologice negative în prima lună de viaţă şi teste pozitive după aceasta sînt consideraţi a avea infecţie tardivă intrapartum.

Testarea HIV se poate repeta la vîrsta de 14 zile la nou-născutul cu test negativ la naştere deoarece sensibilitatea testelor virologice creşte rapid pînă la vîrsta de 2 săptămîni.

Diagnosticul pozitiv de infecţie cu HIV este pus de prezenţa a două teste virologice pozitive pentru HIV efectuate pe probe diferite de sînge. Excluderea diagnosticului de infecţie cu HIV poate fi făcută la copiii cu 2 sau mai multe explorări virologice negative, din care cel puţin 2 efectuate la o vîrstă mai mare de 1 lună şi una la o vîrstă mai mare de 4 luni.

Infecţia HIV poate fi exclusă definitiv dacă testul ELISA este negativ la 18 luni de viaţă şi copilul nu are simptome sugestive pentru infecţia cu HIV şi rezultatul probelor virologice este negativ.

Tratament

În prezent nu există vindecare pentru infecţia cu HIV.

Se pot practica:

✦ Optimizarea nutriţiei,

✦ Profilaxia pentru agenţi oportunişti (*Pneumocistis carinii*),

✦ Recunoaşterea promptă şi tratamentul complicaţiilor specifice (infecţii oportuniste, disfuncţii cardiace).

La nou-născut trebuie o atenţie specială din cauza posibilităţii transmiterii congenitale şi perinatale a patogenilor de tipul *Mycobacterium tuberculosis, Toxoplasma gondii*, etc.

Eforturi de tratament şi prevenţie:

✦ Vaccinuri imunizante anti HIV.

✦ Terapie antiretrovirală de tipul:

- Inhibitorii nucleozidici de reverstranscriptază:

Zidovudina – cel mai eficace medicament la copii, mai ales la cei cu anomalii SNC.

RETROVIR®, AZT® -forma farmaceutică: sirop 10 mg/ml

- doza: nou-născut: 2 mg/kgc la 6 h p.o.
1,5 mg/kg la 6 h i.v.

Prematur – se studiază – rezultate preliminare: 1,5 mg/kgc la 12 ore de la naştere la 2 săptămîni, 2 mg/kgc la 8 h după 2 săptămîni.

Terapia trebuie să fie individualizată, dirijată şi supravegheată de infecţionist specialist în HIV.

Alte droguri: **Lamivudina, Didanosina, Zalcitabina, Stavudina.**

- Inhibitorii nonnucleozidici de reverstranscriptază,

- Inhibitorii de proteaze: Indinavir, Saquinavir, Ritonavir.

✦ Terapie genică ce vizează transmiterea informaţiei genetice la celule şi prevenirea replicării virale.

✦ Interferon gama sau anticorpi monoclonali.

✦ Terapie intravenoasă cu gamaglobuline.

INFECŢIA CU VIRUS HEPATITIC

Agenţi etiologici:

În 1991 se cunoşteau 5 tipuri de virusuri hepatitice: A, B, C, D, E. În 1995 a fost descoperit un al şaselea virus, virusul G, din familia Flaviviridaelor, care infectează concomitent doar persoanele infectate cu virus hepatitic C. Numărul virusurilor hepatitice este în continuare în creştere continuă. Infecţia acută cu virus hepatitic se defineşte clinic prin următoarele simptome:

- simptome clinice de hepatită;
- transaminaze crescute în ser de 2-3 ori valoarea normală;
- excluderea altor cauze de boală hepatică (hepatită bacteriană, lues, tuberculoză).

Transmiterea:

Modul de transmitere a virusurilor hepatitice este diferită: la virusurile hepatitice A şi E transmiterea se face pe cale orală, iar la virusurile de tip B, C, D este pe cale sanguină (prin produse de sînge infectat).

Tabel XXVII - Hepatite Virale, mecanisme de transmitere, aspecte clinice şi evolutive

	VHA	**VHB**	**VHC**	**VHD**	**VHE**
Tr. sexuala	+	+++	+	+	**?**
Tr. Familiala	++	+	+	**?**	**--**
Tr. Mama-fat	__	+++	**?**	+	**--**
Tr. Parenterala	**Rar**	**Obişnuit**	**Obişnuit**	**Obişnuit**	**Nu**
Purtatori	**Nu**	**Da**	**Da**	**Da**	**Nu**
Cronicizare	__	**10-15%**	**>50%**	**80%**	**--**
Hep. Fulm.	**0.1%**	**1-2%**	**0.5-1%**	**2-5%**	**1-20%**
Ciroza	**--**	++	+	+++	**--**
Hepatom	**--**	+	++	+	

Infecţia cu virus hepatitic A

Infecţia cu virus hepatitic A la nou-născut, este rară. Transmiterea este fecal-orală şi mama poate transmite virusul hepatitic A dacă are infecţie acută în ultimul trimestru de sarcină. Nou-născutul poate fi asimptomatic sau poate prezenta simptome de hepatita acută, uneori cu evoluţie letală.

Diagnostic

- determinarea antigenelor A în scaun, şi prezenţa anticorpilor anti-A;
- determinarea IgG şi IgM specific.

Tratament

Nou-născutul din mame cu hepatita A în ultimele 2 săptămîni de gestaţie va primi globulină specifică anti-virus hepatitic A, 0,5 ml intramuscular.

Infecţia cu virus hepatitic B

Virusul hepatitic B dă forma cea mai gravă de hepatită neonatală şi reprezintă a 10-a cauză de deces în lume. OMS estimează că au existat aproximativ 2 miliarde persoane infectate de-a lungul timpului, numărul de purtători cronici de virus B, pe glob, este de 600 de milioane în anul 2008, că 1 milion de oameni mor în fiecare an din cauza bolilor hepatice, iar 350 milioane dezvoltă hepatită cronică, ciroză sau carcinom hepato-celular.

Epidemiologie

Virusul hepatitic B circulă în sînge sub formă de particule Dane.

Virusul hepatitic B trece rar prin placentă, localizarea primară a infecţiei fiind celulele parenchimatoase hepatice.

Tipuri de antigen

Particula Dane este constituită dintr-un înveliş exterior lipidic, şi un miez (nucleul). La suprafaţa învelişului exterior, se află un antigen de suprafaţă specific AgHBs, o glicoproteină complexă antigenică. Partea de miez a virusului este compus din Ag de miez al HB, AgHBe, molecula de ADN parţial dublu spiralată, enzime: polimeraza ADN-dependentă cu acţiune de transcriere inversă şi o proteinkinază.

AgHBc se găseşte mai ales în nucleul hepatocitelor infectate, în ser se găseşte numai o componentă a particulelor Dane circulatorii, dar nu se găseşte niciodată sub formă liberă.

AgHBe este un produs polipeptidic ale aceleiaşi gene care codifică antigenul HBc. Prezenţa sa în ser indică potenţialul infecţios. AgHBe este detectat tîrziu în perioada de incubaţie, de obicei coincizînd cu apariţia AgHBs.

AgHBx este probabil un marker independent la infecţie.

AgHBs poate fi detectat în sînge cu teste foarte sensibile, timp de 1-2 săptămîni de la expunerea la virus hepatitic B, nu mai poate fi detectat la pacienţii vindecaţi.

Anticorpii iniţiali sînt împotriva AgHBc, apar la 2-4 săptămîni după detectarea AgHBs. Titrurile de anticorpi anti-HBc cresc în cursul infecţiei şi persistă mai mulţi ani. Anticorpii antiHBe

apar imediat sau în timpul dispariţiei antigenului HBe din sînge în timp ce AgHBs este încă prezent. După dispariţia AgHBs din circulaţie rămîne un interval liber (20 săptămîni) în timpul căreia atît AgHBS cît şi anticorpii anti-HBs nu sînt detectabili, în schimb anticorpii anti-HBc specifici IgM şi IgG sînt de obicei prezenţi. Pacientul este în această perioadă contagios.

După ce titrurile de anticorpi HBs devin măsurabile, titrurile continuă să crească în primele 6-12 luni, putînd persista timp de 5 ani sau pe toată viaţa la unii pacienţi.

Purtătorii cronici sunt AgHBe pozitiv în aproximativ 25-50% din cazuri, iar restul au anticorpi anti-HBe. Cei mai mulţi purtători cronici rămîn infectaţi toată viaţa, dar 1,5 – 2% din purtătorii cronici pierd spontan AgHBs în fiecare an. Vîrsta tînără reprezintă un factor de risc important pentru dezvoltarea factorului de risc cronic. 70 – 90% din nou-născuţii infectaţi devin purtători cronici în comparaţie cu 25-50 % din copii infectaţi sub 5 ani şi 5% din adulţi.

Factor de risc pentru starea de purtător cronic:

- persistenţa de AgHBs peste 20 de săptămîni;
- persistenţa de AgHBe peste 10 săptămîni;
- titru crescut de anticorpi anti-HBc;
- infecţie concomitentă cu virus HIV;
- hemodializa;
- alte imunodeficienţe;
- sindrom Down;
- sex masculin.

Reactivarea infecţiei cronice cu virus hepatitic B se produce rar în timpul sarcinii.

Transmiterea

AgHBs a fost izolat din sînge, produse de sînge, urină, fecale, bilă, salivă, lichid sinovial, secreţii vaginale, secreţie gastrică la nou-născut, lapte matern, LCR, lichid seminal.

Transmiterea verticală: în timpul naşterii 1%, prin expunerea tegumentelor şi mucoaselor nou-născutului la sîngele infectat.

Transplacentar: rar, în proporţie de 5-15%, dacă mamele sunt AgHBe pozitive;

Transmiterea orizontală: 5%, microcontaminări.

Transmitere parenteral-iatrogenă: 35%, prin sînge şi derivate de sînge, instrumentar nesteril.

Transmitere parenteral-neiatrogenă: 3%, prin cosmetică, tatuaje, droguri.

Transmitere sexuală: 30% din cazuri.

Transmitere neprecizată: 26-30%.

AgHBs se găseşte în laptele matern în proporţie de 71% la mamele purtătoare, dar nu s-a demonstrat nici o diferenţă între ratele de Ag la nou-născuţii alimentaţi la sîn sau cu lapte praf.

Factori de risc pentru transmiterea virusului hepatitic B la nou-născut:

- infecţie maternă cu virusul hepatitic B în trimestrul 3 al sarcinii, rata de infecţie la nou-născut este de 80-90%;
- infecţie maternă cu virus hepatitic B în trimestrul 1 şi 2 al sarcinii, riscul de infecţie la nou-născut este de 10%;
- mama purtătoare cronică de AgHBs şi AgHBe creşte riscul la 70-80%;
- mama purtătoare de AgHBe, riscul de purtător cronic este scăzut şi rata de infecţie la nou-născut este de 30%;
- mama purtătoare de AgHBe şi anticorpi antiHBe riscul de transmitere a infecţiei este foarte mic şi riscul de purtător sănătos este de 10-20%;
- mama purtătoare de anticorpi anti-HBs riscul de transmitere la nou-născut este 0.

Manifestări clinice

Cele mai multe infecţii cu virus B sînt subclinice sau asimptomatică: fără icter, cu creşterea moderată a transaminazelor, cu uşoară hepatomegalie şi cu prezenţa AgHBs. Nou-născuţii proveniţi din mame cu hepatită B în ultimul trimestru de sarcină pot prezenta hepatită acută icterigenă sau anicterigenă cu creşterea marcată a transaminazelor, cu stare generală alterată, cu hepatomegalie, sau pot prezenta hepatită fulminantă. Majoritatea nou-născuţilor devin purtători cronici de AgHBs dacă mamele prezintă şi AgHBe şi ulterior 1/3 din ei dezvoltă hepatită cronică, progresivă, care în final duce la ciroză, sau carcinoame hepatocelulare.

Diagnosticul de laborator

- teste serologice specifice: determinarea AgHBs, AgHBe, anticorpilor antiHBs, antiHBe, antiHBc;
- teste hepatice nespecifice: transaminaze, bilirubina,

Profilaxie şi tratament

CDC estimează că pe an au loc 22000 de naşteri la femei AgHBs pozitive, şi, dacă nu se face monoprofilaxie la naştere, 6000 de copii vor deveni purtători cronici.

Iniţierea vaccinării antiVHB şi administrarea de imunoglobulină specifică antiB este eficientă în proporţie de 85-95% în prevenirea dezvoltării statusului de purtător cronic la aceşti copii.

CDC recomandă ca toate femeile cu risc crescut să fie incluse într-un screening pentru AgHBs în timpul sarcinii, totuşi doar 35-65% din acestea sînt purtătoare de AgHBs şi deci nu s-ar justifica screeningul. În prezent se recomandă screening la toate femeile gravide la primul control medical.

Femeile AgHBs negative, cu risc înalt de infecţie trebuie retestate mai tîrziu în timpul sarcinii.

Vaccinarea antihepatitică B şi imunoprofilaxie

Vaccinarea primară constă în administrarea a 3 doze de vaccin intramuscular, o doză în primele 24 de ore de la naştere, următoarele doze la 2 luni şi 6 luni de la naştere (schema 0-2-6).

Gravidele susceptibile cu expunere la sîngele infectat sau care au avut contact sexual cu purtător cronic de AgHBs trebuie să primească profilaxie, sarcina nu este o contraindicaţie pentru vaccinarea HBs, dar majoritatea autorilor recomandă evitarea vaccinării în primul trimestru de sarcină, deşi nu se cunoaşte nici un risc matern sau fetal. Imunoprofilaxia după expunerea la sînge contaminat, constă în 2 doze de imunoglobulină antiB, prima doză în primele 24 de ore de la expunere, a 2-a doză o lună mai tîrziu. Nu se cunosc efectele secundare administrării de imunoglobulină la gravide.

Profilaxie la nou-născut

- nou-născuţii din mame pozitive cu AgHBs trebuie spălaţi precoce pentru a îndepărta secreţiile infectate, iar aspirarea secreţiilor gastrice (dacă este necesară) trebuie făcută cu blîndeţe pentru a evita lezarea mucoasei şi a permite pătrunderea virusului B în sînge.
- naşterea prin cezariană a fost susţinută de unii autori pentru a reduce riscul de transmitere a virusului B însă alţi autori nu recomandă acest lucru.
- respectarea precauţiunilor universale pentru personal, vaccinare antihepatitică B, a tuturor nou-născuţilor indiferent de serologia mamei;
- vaccinare anti-VHB, prima doză la naştere şi următoarele doze la 1 şi 6 luni (schema 0-1-6);
- alimentaţia la sîn trebuie permisă pentru nou-născuţii care au început imunoprofilaxia;

CDC şi Asociaţia Americană de Pediatrie recomandă vaccinarea tuturor nou-născuţilor indiferent de statusul lor antigenic.

Nou-născuţii din mame cu AgHBs pozitiv vor primi imunoglobulina anti-B şi vaccin anti-HBs. Administrarea de imunoglobulină este eficientă dacă se face cît mai curînd de la

naştere dar şi în primele 12 ore în doză de 0,5 ml intramuscular. Celelalte doze vor fi administrate la 1-2 săptămîni, respectiv 6 luni. Nou-născuţii din mame AgHBs negative nu necesită administrarea de imunoglobulina anti-B. Nou-născuţii prematur răspund în general bine la vaccinarea anti-VHB dacă prima doză se administrează la o lună vîrstă post-natală sau la externarea din maternitate. Nou-născuţii cu greutate sub 1500 grame care primesc prima doză de vaccin în primele 72 de ore de viaţă, vor avea niveluri anti-HBs protectoare, mai scăzute decît cei cu greutate şi vîrstă de gestaţie similară care au primit prima doză la o lună.

Este posibil ca sugarii care devin purtători cronici de anti-HBs în ciuda profilaxiei corecte să fi fost infectaţi in utero sau e posibil ca mamele lor să fi avut o cantitate crescută de virusuri sau să fi fost infectate cu mutanţi de virus care nu răspund la vaccin. Sugarii imunizaţi născuţi din mame antigen-pozitive trebuie testaţi la 6 luni sau mai tîrziu pentru AgHBS şi anticorpi antiHBs. Cei care au teste negative pentru ambele trebuie să primească doza a 4-a de vaccin şi să fie testaţi la o lună după vaccinare.

Infecţia cu virus hepatitic de tip C

Virusul hepatitic C dă un procent important de hepatite acute şi cronice, în SUA aproximativ 4 milioane de oameni sînt infectaţi cu virus C, o frecvenţa mare întîlnindu-se şi în Europa de Est şi Africa unde 15% din populaţie este seropozitivă cu virus C.

Epidemiologie

Virusul C se transmite mai ales parenteral prin transfuzii de sînge, droguri administrate intravenos, expunere profesională la sînge infectat, transplant de organe, loturi contaminate de imunoglobuline de administrare intravenoasă. Rata de transmitere verticală de la mamă la copil este scăzută, aproximativ 10% (între 0–25%). Prezenţa HVC-ARN la mamă la naştere este cel mai important factor asociat cu transmiterea verticală. Rata de transmitere de la mamă la copil este mai mare cu o medie de 5-36% dacă mama este şi HIV pozitivă. Transmiterea prin lapte de mama este necunoscută.

Manifestări clinice

Infecţia cu virus hepatitic C este în mare parte asimptomatică, în 25% din cazuri apare icterul, iar hepatită fulminantă este rară. Mare parte a nou-născuţilor dezvoltă o infecţie cronică cu virus C, 1-4% din pacienţii infectaţi au risc de carcinom hepatocelular.

Diagnostic

Testele serologice permit detectarea anticorpilor HVC, dar nu permit diferenţierea între infecţia acută şi cronică.

Testul imunoenzimatc EIA-3 este utilizat în screening şi are o sensivitate de peste 97%.

Cel mai util test este testul cantitativ de revers transcriptaza PCR.

Tratament

Nu este recomandat screening de rutină la toate gravidele pentru infecţie cu virus C, testarea ar trebui făcută numai la femeile cu risc crescut.

De asemenea, nu se recomandă profilaxia cu imunoglobulină a nou-născuţilor din mame infectate. Deoarece pasajul transplacentar al anticorpilor anti-HVC poate persista mai multe luni se recomandă ca nou-născuţii să nu fie testaţi pentru anticorpi anti-C sub 1 an.

Nou-născuţii şi copiii găsiţi infectaţi cu virus C necesită monitorizare periodică din cauza riscului crescut de boală hepatică severă.

RUBEOLA CONGENITALĂ

Epidemiologie şi patogeneză

Consecinţa infecţiei cu virus rubeolic este sindromul rubeolei congenitale care poate apărea cînd virusul rubeolei se transmite in utero în timpul infecţiei primare materne.

Incidenţa acestui sindrom nu este bine cunoscută, dar se pare că a scăzut mult în unele ţări (SUA) datorită introducerii vaccinării antirubeolice în 1969. Numărul actual de cazuri de rubeolă congenitală este însă estimat a fi mai mare decît numărul raportat; aprecierea riscului de infecţie fetală şi a defectelor congenitale variază de la un studiu la altul. Într-un studiu pe 1000 de gravide, Miller a arătat că rata infecţiei fetale a fost de 85% dacă infecţia s-a produs în primele 12 săptămîni. A scăzut la 25% în trimestrul I şi a crescut la 100% în trimestrul III. Cînd infecţia s-a produs în primele 11 săptămîni de sarcină nou-născuţii au prezentat malformaţii cardiace şi surditate, iar între săptămîna 13 – 16 numai surditate. Cînd infecţia s-a produs după 16 săptămîni nou-născuţii nu au prezentat nici un defect congenital. Deci patologia fetală este frecventă cînd infecţia apare în primele 16 săptămîni de sarcină.

Mecanismele patogenice ale efectului teratogen indus de rubeolă nu sînt bine cunoscute, cea mai frecventă ipoteză este cea care sugerează implicarea directă a replicării virale în clonele celulare fetale în timpul organogenezei.

Manifestări clinice

Virusul rubeolic poate infecta unul sau toate organele fetale şi persistă pentru o lungă perioadă de timp, de aceea rubeola congenitală ar trebui considerată o boală cronică cu un spectru larg

de manifestări clinice, de la nou-născut mort la nou-născut cu multiple malformaţii congenitale sau nou-născut aparent sănătos.
Manifestările clinice sînt grupate în 3 categorii:

A. Fenomene tranzitorii:
- Trombocitopenie,
- Hepatită.

B. Defecte structurale permanente:
- Malformaţii congenitale de cord
- Cataractă.

C. Defecte apărute în timp:
- Surditate
- Diabet zaharat.

În perioada neonatală pot apărea şi infecţii fără semne clinice şi acestea nu se observă mai devreme de luna a 2-a de viaţă.

Tabel XXVIII – Manifestări clinice în rubeola congenitală

Semne şi simptome	***Incidenţa***
1. IUGR	T.C.
2. purpură trombocitopenică	T.C.
3. hepatosplenomegalie	T.C.
4. meningoencefalită	T.C
5. leziuni osoase (Rx)	T.C.
6. fontanelă anterioară largă	T.R.
7. adenopatie generalizată	T.R.
8. hepatită	T.R.
9. cornee mată	T.R.
10. anemie hemolitică	T.R.
11. pneumonie cu VR	T.R.
12. miocardită cu VR	T.R.
13. surditate senzorială	PC/DR
14. tulburări de vorbire de origine centrală	PDC
15. retardare mentală	PDC
16. tulburări de comportament	PDC
17. diplegie spastică	PC
18. persistenţă de canal arterial	PC
19. stenoză de AP.	PC/DR
20 cataractă şi microftalmie	PC
21. retinopatie	PC
22. glaucom	PR/DR
23. miopie severă	PDR
24. hernie inghinală	PR
25. criptorhidie	PR

Legendă: P= permanentă, C=comună, R=rară, D=dezvoltare, T=tranzitorie
(După Cooper LZ: Rev Infect Dis (suppl 1): S5, 1985)

Sindromul de rubeolă congenitală este în accepţiunea clasică o triadă formată din:

- Cataractă
- Surditate
- Malformaţii cardiace.

Cataracta şi microftalmia apar la 1/3 din cazuri.

Surditatea senzorială sau centrală este cea mai frecventă sechelă (80% din copii infectaţi). Este singura care poate apărea ca o manifestare izolată a rubeolei congenitale.

Malformaţiile congenitale de cord apar la cel puţin 50% din copiii infectaţi în primele 8 săptămîni de gestaţie şi include:

- Persistenţa canalului arterial
- Stenoza arterelor pulmonare
- Stenoză de vene pulmonare, etc.

Semne clinice la naştere:

- IUGR,
- Splenomegalie,
- Trombocitopenie,
- Semne de meningoencefalită,
- Semne de pneumonie interstiţială,
- Adenopatie,
- Radiotransparenţă osoasă.

Meningoencefalita apare la 10-20% din cazuri, poate determina retard mental şi motor şi se poate prezenta ca o encefalită cronică progresivă.

Alte semne mai puţin comune sînt:

- Prematuritatea,
- Hepatita,
- Anemia,
- Opacifierea corneei,
- Purpură,
- Peteşii,
- Rash.

Tulburări cronice în evoluţie:

1. Endocrinopatii: DZ tip 1,
2. Înrăutăţirea /apariţia bruscă a defectelor de auz,
3. Glaucom,
4. HTA secundară prin stenoză de arteră renală sau aortă,
5. Retard mental progresiv,
6. Tulburări de comportament.

În plus faţă de sindroamele congenitale infecţia mamei în apropierea naşterii este frecvent asociată cu boli neonatale fatale, posibil din cauza expunerii fetale la viremia transplacentară în absenţa anticorpilor materni protectori.

Diagnostic

Diagnosticul de rubeolă congenitală trebuie suspectat pentru orice nou-născut din mamă cu rubeolă dovedită sau bănuită în timpul sarcinii sau la orice copil cu IUGR sau cu alte stigmate de rubeolă congenitală.

Izolarea virusului se face din:

- nasofaringe,
- secreţii conjunctivale,
- urină,
- LCR,
- sînge.

Diagnosticul serologic poate fi obţinut prin monitorizarea IgG. Persistenţa IgG specific în titru crescut la 6-12 luni de viaţă este o dovadă de probabilă infecţie intrauterină. Diagnosticul prin detectarea anticorpilor specifici IgM este îndoielnic.

Teste nespecifice:

- Trombocitopenie,
- Hiperbilirubinemie,
- Anemie hemolitică,
- Transaminaze serice crescute,
- În LCR – proteinorahie crescută, pleiocitoză.

Alte examene complementare:

- Radiografia oaselor lungi: hipertransparenţă metafizară.
- Examen oftalmologic
- Echografie transfontanelară
- Echocardiografie
- Computertomografie.

Tratament

Profilactic:

✦ Vaccinarea copiilor antirubeolică protejează de rubeolă şi elimină riscul de infecţie primară încă din copilărie.

✦ Vaccinarea femeilor fertile care nu au prezentat rubeolă în copilărie.

✦ Imunizarea pasivă cu imunoglobuline nu garantează protecţie fetală.

Nu există o terapie virală eficientă pentru rubeola congenitală. Aceşti copii necesită eforturi de recuperare, monitorizare

continuă a defectelor de auz precum şi a celorlalte defecte ce pot apărea ca urmare a infecţiilor intrauterine.

Izolarea nou-născutului trebuie instituită imediat ce infecţia a fost suspectată.

Copiii cu rubeolă congenitală trebuie consideraţi contagioşi în primul an de viaţă, cu excepţia acelora care prezintă culturi negative (culturi ce sînt foarte rar negative înainte de 3-6 luni).

INFECŢIA CU CITOMEGALOVIRUS

Epidemiologie şi patogeneză

Citomegalovirusul este ubicuitar în populaţia umană şi este cea mai frecventă cauză de întîrziere în creşterea intrauterină la nou-născuţi, afectînd aproximativ 1% din nou-născuţii vii. Este cea mai cunoscută cauză virală de retardare mentală şi este printre primele cauze de surditate.

Seropozitivitatea la femeile fertile este între 50-85% în Europa de Est şi peste 90% în Africa.

Cale de transmitere

Transmiterea de la mamă la făt se face *transplacentar* şi gravitatea injurilor fetale este mai mare în cazul infecţiei primare şi la cele apărute în prima jumătate a gestaţiei. Imunitatea maternă nu împiedică transmiterea transplacentară, dar scade pînă la 0 afectarea fetală. Patologia fetală poate fi determinată de replicarea virală continuă în organele afectate, vasculite şi alte leziuni mediate imun, precum şi de capacitatea de apărare a gazdei.

În infecţiile materne recurente, imunitatea maternă persistentă poate inhiba viremia, şi anticorpii transplacentari pot stopa transmiterea virală la făt.

Reactivarea infecţiei materne însoţită de prezenţa cervicală a virusului conduce la transmiterea intrapartum, dar nou-născutul rămîne asimptomatic în cele mai multe cazuri.

Transmiterea *intrapartum* prin secreţii cervicale şi postpartum prin laptele de mamă şi produse de sînge nu sînt de neglijat.

Manifestări clinice

Cel mai frecvent nou-născutul este asimptomatic.

Mai rar poate apărea un sindrom asemănător cu mononucleoza de primoinfecţie. Doar 10% din nou-născuţi sînt simptomatici în perioada neonatală.

Cele mai frecvente semne clinice sînt:

- ❖ Hepatosplenomegalie,
- ❖ Trombocitopenie,
- ❖ Peteşii,
- ❖ Icter cu bilirubină directă crescută.

Semne clinice mai rare:

- ❖ Hernie inghinală la băieţi,
- ❖ Corioretinită,
- ❖ Atrofie optică.

Semne de severitate:

- ❖ Microcefalie,
- ❖ Calcificări intracraniene,
- ❖ Întîrziere în creşterea intrauterină,
- ❖ Prematuritate.

Din punct de vedere al evoluţiei şi prognosticului se poate remarca:

Aproximativ 25% dintre copiii simptomatici mor în primii ani de viaţă prin:

- ➘ Afectare neurologică gravă,
- ➘ Disfuncţii hepatice,
- ➘ Suprainfecţii bacteriene,
- ➘ Hemoragii,
- ➘ Fenomene de CID.

Cea mai frecventă complicaţie pe termen lung este deficitul de auz.

- 50-60% la copiii simptomatici,
- 5-10% la copiii asimptomatici.

Jumătate dintre aceşti copii dezvoltă deficit sever după primul an de viaţă.

Prognosticul pe termen lung la 90% din copiii asimptomatici este bun.

Doar 5-15% din acestă categorie prezintă riscul de a dezvolta complicaţii:

- auditive,
- microcefalie,
- deficite motorii,
- retardare psiho-motorie,
- corioretinită,
- defecte dentare.

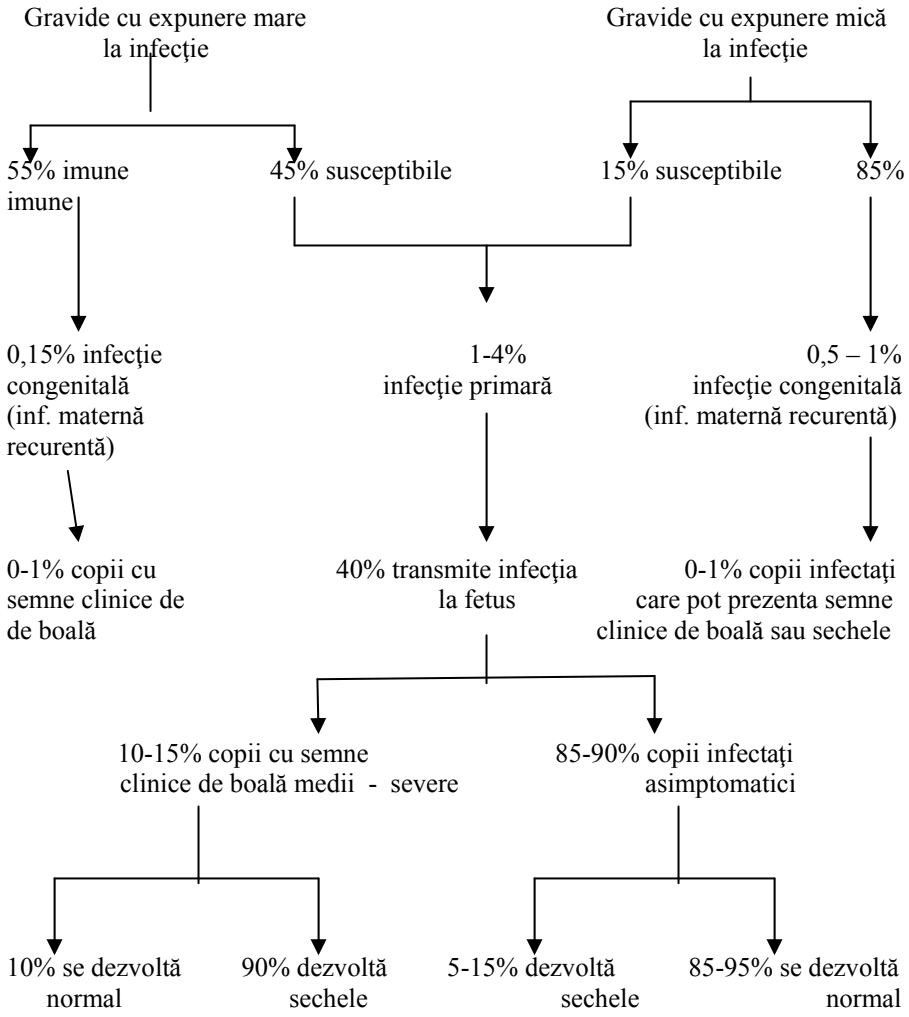

Gravide cu expunere mare la infecţie
Gravide cu expunere mică la infecţie
55% imune
imune
45% susceptibile
15% susceptibile
85%
0,15% infecţie congenitală (inf. maternă recurentă)
1-4% infecţie primară
0,5 – 1% infecţie congenitală (inf. maternă recurentă)
0-1% copii cu semne clinice de de boală
40% transmite infecţia la fetus
0-1% copii infectaţi care pot prezenta semne clinice de boală sau sechele
10-15% copii cu semne clinice de boală medii - severe
85-90% copii infectaţi asimptomatici
10% se dezvoltă normal
90% dezvoltă sechele
5-15% dezvoltă sechele
85-95% se dezvoltă normal

Fig. 64 - Consecinţa infecţiei cu CMV în sarcină

Diagnostic

Diagnosticul matern aparţine obstetricianului.

La nou-născut:

Cea mai sensibilă şi specifică metodă este izolarea CMV în culturi din urină. Pentru confirmarea contaminării intrauterine culturile trebuie să fie pozitive în primele 2 săptămîni. După acestă perioadă se consideră că infecţia s-a produs intra sau postpartum. Pentru confirmare, trebuie dovedit că urina din primele două săptămîni nu conţine anticorpi anti-CMV.

Testele serologice de detectare a Ac IgM specifici sînt greoaie din cauza slabei specificităţi şi sensibilităţi a celor mai multe metode,

precum şi din cauza capacităţii imprevizibile a nou-născutului de a produce IgM specifici virali.

Teste nespecifice:

- IgM din cordon > 20 mg%,
- Limfocitoză 5-42%,
- TGO > 80 UI
- Trombocitopenie,
- Bilirubină indirectă crescută,
- Proteinorahie > 120 mg%.

Tratament

Profilactic:

- ✦ Măsuri de igienă a gravidelor şi personalului sanitar.
- ✦ Vaccinare anti-CMV
- ✦ Controlul sîngelui şi pentru CMV.

Curativ:

Studiile cu numeroşi agenţi antivirali au fost descurajante.

În prezent se cercetează eficienţa **ganciclovirului** la copilul cu infecţie intrauterină simptomatică. Se va avea în vedere că acest drog prezintă efecte secundare toxice de la moderate la severe.

Alţi agenţi studiaţi: idoxuridin, citozinarabinozid, alfainterferon, gamaglobulină.

Suportiv

INFECŢIA CU VIRUS HERPES SIMPLEX

Se cunosc 2 tipuri de VHS: tipul 1 şi tipul 2.

Epidemiologie şi patogenie

Incidenţa: 1/2000 – 1/5000 naşteri pe an. Cel mai incriminat este tipul 2.

Transmiterea:

- cea intrauterină este rară – doar 5% din infecţiile neonatale cu VHS.
- cel mai frecvent transmiterea este intrapartum, la nivelul tractului genital matern.

Infecţia genitală cu VHS este complexă deoarece:

- ✦ Multe infecţii sînt asimptomatice;
- ✦ Virusul se reactivează periodic de-a lungul vieţii;
- ✦ Infecţia primară şi cea recurentă nu pot fi diferenţiate clinic.

Expunerea neonatală la infecţia genitală secundară este mult mai frecventă decît expunerea la o infecţie primară. Riscul de contaminare neonatală este mai mare la infecţia primară (30-35%) decît la cea secundară (5%).

Manifestări clinice

Infecţia dobîndită in utero este clinic diferită de cea dobîndită de la naştere.

Infecţia in utero:

Nou-născutul poate prezenta:

- ☐ leziuni cutanate,
- ☐ cicatrici,
- ☐ corioretinită,
- ☐ micro/hidrocefalie.

Cazurile pot evolua fatal. Supravieţuitorii pot prezenta sechele neurologice severe: întîrzieri în dezvoltare, defecte auditive şi oculare.

Infecţia perinatală – poate fi împărţită în 3 entităţi clinice:

A. Localizată la piele, ochi, gură – 42%.
B. Localizată la SNC – 35%.
C. Diseminată, implicînd afectare multiorganică – 23%.

Vîrsta medie de apariţie:

- ❖ 16,2 + 9 zile pentru cea localizată la SNC.
- ❖ 11 + 0,5 zile pentru cea localizată la piele.

Deoarece leziunile veziculare sînt absente la peste 70% din copiii cu forma localizată la SNC sau forma diseminată, diagnosticul prompt necesită un mare grad de suspiciune clinică la cei cu simptome de sepsis sau meningoencefalită.

Forma diseminată mimează clinic sepsisul bacterian:

- ❑ Iritabilitate,
- ❑ Instabilitate termică,
- ❑ Crize de apnee,
- ❑ Icter,
- ❑ CID,
- ❑ Şoc,
- ❑ Hepatomegalie,
- ❑ Convulsii.

Diagnosticul clinic precoce al encefalitei cu VHS este dificil în faza de debut, deoarece în acest moment parametrii pot fi normali. Mai tîrziu LCR prezintă:

- ➘ Pleiocitoză medie,
- ➘ Proteinorahie crescută,
- ➘ Glicorahie uşor scăzută.

Izolarea virusului din LCR se face foarte rar, de multe ori fiind necesară biopsie cerebrală (la necropsie) pentru determinarea anticorpilor monoclonali pentru VHS sau culturi care să confirme diagnosticul.

Cu tot tratamentul antiviral mortalitatea şi morbiditatea sînt mai crescute în formele diseminate decît în celelalte forme.

Semnele neurologice pot apărea în orice formă de boală şi constau în:

- ☐ Microcefalie,
- ☐ Tetraplegie spastică,
- ☐ Convulsii persistente rezistente la tratament,
- ☐ Orbire,
- ☐ Întîrziere în dezvoltare.

Diagnostic

Evaluarea gravidei – aparţine obstetricianului.

La nou-născut:

Diagnosticul prompt al infecţiei cu VHS este necesar pentru a institui terapie antivirală cît mai precoce la nou-născuţii infectaţi.

Metodele de determinare directă cum ar fi imunofluorescenţa asigură cel mai rapid diagnostic dar nu poate fi folosit decît cînd leziunile sînt prezente.

Cultura virală este cea mai sensibilă metodă şi permite depistarea tipului de virus implicat.

Timpul necesar pentru obţinerea rezultatelor culturilor este între 18 ore şi 3 zile şi depinde de concentraţia virală.

Testele Papanicolau şi Tzank nu sînt specifice pentru VHS.

Din nefericire nu există metode specifice, sensibile şi rapide pentru depistarea virusului în LCR sau în alte probe recoltate la nou-născut.

Testele serologice ELISA sînt utile în diagnosticul herpesului neonatal. Copiii infectaţi pot fi seronegativi dacă infecţia maternă este primară, anticorpii tarnsplacentari fiind prezenţi numai dacă infecţia maternă este recurentă.

Determinarea IgM dă multe rezultate fals pozitive şi de asemenea, răspunsul IgM poate fi absent sau întîrziat neputînd fi folosit pentru iniţierea terapiei antivirale.

Tratament

Profilactic:

- ✦ Izolarea nou-născutului.
- ✦ Nu există strategie profilactică.
- ✦ Prevenirea contaminării nou-născutului de la mamă este problematică deoarece infecţia primară este asimptomatică, ca şi majoritatea infecţiilor recurente.
- ✦ Testele de screening la femeile gravide şi la purtători ar putea determina grupele cu risc de a face infecţie primară sau recurentă în sarcină.

✦ Prevenirea expunerii neonatale la VHS se face prin indicarea cezarienei cînd se obiectivează leziuni. Dar herpesul genital în antecedente nu este o indicaţie de cezariană.

Curativ: Aciclovir i.v. 10 mg/kc/doză în perfuzie lentă 1-2 h, apoi 1 doză la 8 ore timp de 14 zile.

Suportiv

INFECŢIA CU *Treponema pallidum* (luesul)

Treponema pallidum, agentul etiologic al sifilisului, este o spirochetă mobilă, necultivabilă, Gram negativă, microaerofilică şi mult prea subţire pentru a fi observabilă la microscopul luminos.

Ultrastructural *Treponema pallidum* are o membrană celulară la exterior, un flagel periplasmic situat la capătul fiecărei celule, un perete celular şi o membrană citoplasmatică multistratificată. O capsulă amorfă dintr-un singur strat îmbracă organismul. Au fost descrise mai multe proteine ataşate la membrana externă, dar de 10 ori mai puţine decît în cazul bacteriile Gram negative. Această proprietate a fost incrimitată în cronicizarea infecţiei sifilitice.

Transmiterea

Transmiterea *Treponemei pallidum* de la individ la individ se produce prin contact direct cu leziunile infecţioase în timpul actului sexual. Agentul patogen pătrunde în organism la nivelul unor leziuni mucoase sau ale tegumentelor. Receptorii de fibronectină par să medieze ataşarea treponemei la celulele epiteliale sau mucoase.

Transmiterea parenterală a acestor spirochete prin transfuzie este rară datorită testărilor serologice de rutină a sîngelui şi produselor de sînge, în schimb, utilizarea ocazională de droguri intravenoase aduce sifilisul prin intermediul acelor contaminate cu sînge infectat cu *Treponema pallidum*.

De asemenea există posibilitatea transmiterii intrauterine de la o mamă infectată la făt, generînd sifilisul congenital. Transmiterea in utero poate apărea cel mai devreme la 9-10 săptămîni de gestaţie. Cel mai important factor de risc pentru infecţia fetală este stadiul matern al sifilisului. Mamele cu sifilis primar, secundar, latent precoce sau latent tardiv prezintă un risc de cel puţin 50%, 50%, 40% respectiv 10% de a naşte un copil cu sifilis congenital.

Riscul infecţiei fetale poate fi de asemenea mai mare în stadiile avansate ale sarcinii. Infecţia maternă concomitentă cu *Treponema pallidum* şi HIV-1 poate favoriza transmiterea transplacentară a fiecăruia dintre patogeni la făt.

Rareori infecţia se transmite la naştere prin contact cu leziunea genitală.

Infecţiile naturale şi experimentale cu *Treponema pallidum* elimină răspunsul imun umoral şi prin complexe celulare. Cei mai mulţi anticorpi antitreponemici produşi în cursul infecţiei sifilitice reacţionează încrucişat cu antigenele treponemelor nepatogene (cultivabile, ce intră în compoziţia florei normale oro-gastro-intestinale sau genitale). Anticorpii care au fost direcţionaţi împotriva membranei lipoproteice integrale, cu mase moleculare de 47; 44,5; 17 şi 15,5 kDa par să fie specifici pentru *Treponema pallidum.* Detectarea lor prin reacţia Western Blot indică infecţia sifilitică. Secundar sînt activate o varietate de răspunsuri imunologice ale gazdei:

* infiltrarea situsurilor de inoculare cu leucocite polimorfonucleare (PMN) ce conţin peptide treponemicide;

* activarea limfocitului T şi proliferarea sa, cu producere de gama-interferon;

* secreţie de citokine;

* fagocitoză mediată de macrofage şi distrugerea intracelulară a treponemei opsonizate;

* activarea complementului.

De asemenea, se produc anticorpi împotriva celulelor organice, componentelor serice, fibronectinei şi colagenului.

Unele treponeme reuşesc să evite aceste mecanisme în timpul fazei acute a infecţiei netratate, făcîndu-le să disemineze şi să producă o cronicizare a infecţiei.

SIFILISUL CONGENITAL

Epidemiologie:

Numărul cazurilor de sifilis congenital raportate la CDC (Center for Disease Control) a crescut treptat între anii 1980-1991, reflectînd o creştere reală a cazurilor de sifilis matern primar şi secundar şi o schimbare începînd cu 1989 în ceea ce priveşte definirea cazurilor de sifilis congenital.

Noua definire a cazurilor a fost implementată cu scopul de a oferi un ghid pentru raportarea, dar nu şi pentru diagnosticarea sifilisului congenital.

Tabel XXIX – Definirea sifilisului congenital

Cazuri confirmate	Un copil la care a fost identificată *T. pallidum* la microscopul cu cîmp întunecat, prin Ac fluorescenţi sau cu alte coloraţii specifice în fragmente din leziuni, placentă, cordon ombilical sau autopsie.
Cazuri prezumtive	▪ Orice copil a cărui mamă nu a primit tratament pentru sifilis la naştere sau care nu a fost tratată corect (ex: tratamentul care nu s-a făcut cu penicilină sau s-a administrat penicilină mai puţin 30 zile înainte de naştere), indiferent de starea copilului. ▪ Orice nou-născut care are un test de reacţie pozitiv ▪ Orice evidenţiere a sifilisului congenital la examenul fizic ▪ Orice evidenţiere a sifilisului pe radiografia de oase lungi ▪ Test VDRL pozitiv al LCR ▪ Evidenţiere în LCR a celularităţii crescute sau proteinorahie (fără altă cauză) ▪ Titruri serologice cantitative netreponemice mai mari decît la mamă. ▪ Test FTA-ABS-19S-IgM pozitiv

În concluzie, modificările CDC iau în considerare naşterile cu feţi morţi precum şi nou-născuţii cu mame netratate pentru sifilis ca fiind posibil infectaţi, indiferent de simptomatologia sau de rezultatele analizelor ulterioare.

Deoarece transmiterea verticală a *Treponemei pallidum* nu apare în toate cazurile, noua definiţie include un număr de copii neinfectaţi în categoria „cazurilor prezumtive". Vechea nomenclatură subestimează adevărata incidenţă a sifilisului congenital. Mulţi copii nediagnosticaţi la naştere au fost trataţi prezumtiv, dar nu au fost raportaţi deoarece diagnosticul nu a putut fi confirmat, alţii au fost raportaţi inconstant sau la sfîrşitul urmăririi lor.

Manifestări clinice

Alterările patologice şi morfologice din sifilisul congenital se datorează răspunsului imun şi inflamator la invazia fătului de către spirochete.

Cele mai proeminente anomalii histopatologice sînt vasculitele cu producerea de necroză şi fibroză.

Feţii morţi la naştere sînt de obicei maceraţi, cu leziuni cutanate veziculo-buloase, bogate în *Treponema pallidum*, cu hepatosplenomegalie şi abdomen destins.

Cei mai mulţi din nou-născuţii cu sifilis congenital sînt asimptomatici la naştere. Copii care dezvoltă manifestări clinice în primii 2 ani de viaţă sînt consideraţi cu sifilis congenital precoce, pe cînd cei cu manifestări aproape de pubertate sînt cu sifilis congenital tardiv.

Placenta poate fi mai voluminoasă şi mai palidă decît în mod normal. Principalele modificări histopatologice sunt:

* proliferare focală a vilozităţilor cu necroză şi infiltrat cu mononucleare focale;

* proliferare endovasculară şi perivasculară în vasele vilozitare, mergînd spre obstrucţie vasculară;

* imaturitate vilozitară focală sau difuză.

Treponema pallidum poate fi pusă în evidenţă în placentă folosind coloraţii imunohistochimice.

PCR al ţesutului placentar poate confirma diagnosticul de sifilis congenital chiar şi în cazurile ce nu prezintă modificări histopatologice. Arteritele obliterative şi vilozităţile placentare focale sînt asociate cu creşterea rezistenţei la perfuzarea placentei.

Măsurare antenatală a raportului sistolo/diastolic uterin şi ombilical, folosind unda velocitară Doppler, arată existenţa unor raporturi mai mari în sarcinile complicate cu sifilis, comparativ cu celelalte.

Funiculita necrozantă, un proces inflamator profund ce afectează matricea cordonului ombilical şi este acompaniată de flebite şi tromboze, este frecvent întîlnită la feţii morţi la naştere şi la nou-născuţii simptomatici la naştere.

Semnele clinice de sifilis congenital apar la aproximativ 2/3 din nou-născuţii afectaţi în timpul celei de-a treia pînă la a opta săptămînă de viaţă şi pînă în cel mult 3 luni.

Simptomele pot fi ***generale şi nespecifice***:

- ✓ Febră,
- ✓ Limfadenopatie
- ✓ Iritabilitate,
- ✓ Insuficienţă a creşterii şi dezvoltării
- ✓ Triada: rinită, bule palmo-plantare şi splenomegalie.

Severitatea bolii clinice poate varia de la mediu la fulminant. Prematurii sînt mult mai afectaţi decît nou-născuţii la termen, aceştia putînd prezenta doar hepatomegalie, detresă respiratorie şi leziuni ale pielii.

Nou-născuţii infectaţi congenital pot fi mici pentru vîrsta gestaţională (SGA). Unele studii contrazic aceste opinii, punînd

retardul în creşterea intrauterină pe seama factorilor materni neinfecţioşi sau chiar a altor patogeni.

Afectarea hepatică

Hepatosplenomegalia apare în 50-90% din nou-născuţii cu sifilis congenital precoce (prin hematopoieză extramedulară şi prin inflamaţie subacută hepatică şi splenică).

Icterul cu hiperbilirubinimie atît directă, cît şi indirectă, la 33% din cazuri se poate produce prin hemoliză sau hepatită.

Hepatita sifilitică este frecventă şi poate fi înrăutăţită prin administrarea de penicilină.

Hepatita sifilitică fulminantă se poate manifesta cu:

* hipoglicemie;
* acidoză lactică;
* encefalopatie;
* CID;
* şoc.

Anomaliile hepatice şi splenice pot persista mai mult de un an după tratament. Ciroza hepatică este rar întîlnită.

Afectarea limfatică

Limfadenopatia generalizată este găsită la 20-50% din nou-născuţii cu sifilis congenital. Nodulii măriţi sînt fermi şi izolaţi.

Leziunile cutaneo-mucoase

Sînt de variate tipuri, apar la 30-60% cazuri.

Erupţia veziculo-buloasă este caracteristică, mai pronunţată pe palme şi plante, lichidul din vezicule abundă cu spirochete active şi este foarte infecţios.



Fig. 65 – Descuamări palmare şi plantare post-buloase la un nou-născut cu sifilis congenital

Cînd vezicula se rupe, rămîne o suprafaţă roşie, macerată, care se usucă rapid şi formează crustă. Cel mai frecvent rash constă

în leziuni maculo-papulare ovale, roşii, ce sînt mult mai proeminente pe fese, spate, coapse şi tălpi. Acestea capătă apoi culoare brună, cu descuamare superficială. Alte leziuni pot fi anulare, circinate, peteşiale sau purpurice. Pot apărea leziuni ale mucoasei, de la nivelul nărilor, palatului, limbii, buzelor şi anusului. Aceste leziuni devin fisurate şi hemoragice, avînd ca rezultat ragade (ex: cicatrice radială Parrot în sifilisul congenital tardiv).

Condilomul apare de obicei mai tîrziu în copilărie, la pacienţii netrataţi. Aceste leziuni crescute, plate, umede, ca nişte negi, afectează cel mai adesea zona perioralã (nări, comisurile gurii) şi zonele perianale.

Rinita apare în 10-50% din copiii infectaţi şi precede de obicei apariţia erupţiei cutanate cu 1-2 săptămîni. Secreţia este iniţial apoasă, extrem de contagioasă, devenind mai tîrziu mai consistentă, purulentă şi chiar hemoragică. În lipsa tratamentului cartilagiul nazal ulcerează, acest proces fiind urmat de condrită, necroză şi perforaţie septală (deformarea în şa a nasului din sifilisul congenital tardiv). Afectarea gîtului duce la disfonie, chiar afonie.

Anomalii radiologice

Sînt detectate la 20-95% din copii cu sifilis congenital precoce, frecvenţa scăzută a acestora este întîlnită la copii asimptomatici. Leziunile sînt de obicei multiple, simetrice. Sînt mai afectate metafizele şi diafizele oaselor lungi, în special cele ale extremităţilor inferioare.

Modificările radiologice includ:

1. Osteocondrită,
2. Periostită,
3. Osteită

Modificările cele mai precoce apar în metafiză şi constau în prezenţa benzilor radioopace transverse (semnul Wagner), alternînd cu zone de radiotransparenţă ale oaselor cu osteoporoză.

Osteocondrita devine evidentă radiologic după 5 săptămîni de la infecţia fetală. Metafiza poate deveni fragmentată, eroziunile focale implicînd tibia medio-proximală (semnul Wimberger).

Reacţiile periostale pot consta din:

- Un singur start de ţesut osos (formare de os nou)
- Mai multe straturi: „periost în foi de ceapă”
- Forma lamelară severă (ex: periostita lui Pehu)

Periostita devine aparentă radiologic după cel puţin 16 săptămîni de la infecţia fetală.

Ocazional pot apărea:

- Dactilita

- Absenţa centrilor de osificare ale extremităţilor inferioare,
- Nodulii cranieni
- Fracturi patologice
- Implicarea articulaţiilor ce conduc la imobilitatea membrului afectat (pseudoparalizia Parrot).

Anomaliile hematologice

- Anemia
- Leucocitoza
- Leucopenia
- Trombocitopenia

Anemia poate fi datorată hemolizei cu test Coombs negativ, înlocuirii măduvei osoase cu ţesut de granulaţie sifilitică sau blocarea maturării pe linia eritroblastică.

Trombocitopenia se datorează scurtării supravieţuirii plachetelor periferice.

Afectarea neurologică

60% din nou-născuţii cu sifilis congenital nu au manifestare SNC.

Meningita sifilitică acută se însoţeşte de:

- torticolis,
- vărsături,
- fontanelă anterioară hipertensivă,
- semn Kernig pozitiv.

Examenul LCR arată o glicorahie normală, conţinut proteic moderat crescut şi pleiocitoză cu morfonucleare (normal < 200 celule/microl) – asemănător cu cele întîlnite în meningita aseptică. Sifilisul meningocerebral cronic se dezvoltă la copii netrataţi şi se manifestă în copilăria tardivă cu hidrocefalie comunicantă progresivă, atrofie optică, paralizie de nervi cranieni şi infarcte cerebrale ce conduc la hemiplegie sau apoplexie.

Afectare oculară

- corioretinită,
- glaucom,
- uveită,
- şancru al pleoapei.

Afectare pulmonară

- pneumonie albă,
- pneumonie interstiţială,
- hematopoieză extramedulară.

Afectare renală

- sindrom nefrotic
- glomerulonefrită.

- hidropsul non-imun apare la 1 din 6 nou-născuţi cu sifilis congenital.

Pot apărea de asemenea:

- miocardită,
- hipopituitarism,
- pancreatita,
- diareea,
- malabsorbţia.

Sifilisul congenital tardiv

Manifestările clinice ale sifilisului congenital tardiv sînt date de cicatricile care rămîn după terapia sifilisului congenital precoce sau de inflamaţia persistentă la persoanele netratate.

Anomaliile dentiţiei sînt secundare leziunilor precoce ce afectează dezvoltarea mugurilor dentari şi pot fi prevenite prin tratamentul cu Penicilină în perioada neonatală sau în copilăria precoce.

Keratita interstiţială apare la aproximativ 10% din pacienţi şi este diagnosticată frecvent între 5-20 ani. Deformarea bazei nasului, bolţii palatine şi slaba dezvoltare a maxilarului, reprezintă consecinţele tardive ale rinitei.

Surditatea prin afectarea nervului acustico-vestibular (VIII) afectează 35 din pacienţi şi se datorează osteocondritei capsulei otice şi degenerării cohleare care rezultă.

Ragadele sînt cicatrici liniare ce apar la locurile leziunilor cutaneo-mucoase ale gurii, nasului şi anusului.

Manifestările scheletice sînt cauzate de periostita persistentă sau recurentă şi de îngroşarea osului afectat.

Diagnostic

Screening prenatal :

- ecografia prenatală fetală: hiperdensitate placentară, anomalii fetale: hidrops, hepatomegalie, ascită, etc.;
- evidenţierea spirochetelor din lichidul amniotic la microscopul cu cîmp întunecat;
- imunofluorescenţă indirectă;
- inoculare la iepuri;

Diagnostic paraclinic

Teste nespecifice

-VDRL

-RPR (rapid plasma reagine).

Teste specifice serologice

-FTA-Abs (testul de absorbţie a Ac antitreponemici fluorescenţi)

-MHA-TP (testul de microhemaglutinare pentru *Treponema*) – cînd testul FTA-Abs IgM este neconcludent.

VDRL şi CSF sînt utilizate ca screening la toţi nou-născuţii cu suspiciunea de sifilis.

Dacă diagnosticul de sifilis nu este sigur, este mai bine să se înceapă tratamentul şi să se facă teste serologice seriate.

Detectarea spirochetei sau a ADN-ului său în sîngele fetal poate confirma infecţia apărută după 24 săptămîni de gestaţie.

Detectarea Ac specifici IgM în serul fetal.

PCR sau inocularea la iepuri s-ar putea confirma infecţia înainte de 17 săptămîni de gestaţie.

După naştere diagnosticul se pune după demonstrarea prezenţei treponemei sau ADN-ului său în ţesuturi sau lichidele organismului.

Măsurătorile rapide ale reaginelor plasmatice din cordonul ombilical pot genera :

- Reacţii fals pozitive: 10% din cazuri
- Reacţii fals negative în 5% din cazuri.
- Mai fidelă ar fi determinarea din serul sîngelui din cordonul ombilical.

Dacă titrul VDRL sau RPR al nou-născutului este de 4 ori mai mare decît cel matern este foarte probabil diagnosticul de sifilis congenital.

RPR poate fi negativ la nou-născuţii a căror mame au contactat sifilisul cu puţin timp înainte de naştere.

Testul FT-Abs-IgM dă rezultate fals pozitive (35%) şi fals negative (10%) din cauza interferenţei cu factorul reumatoid (Ac fetali IgM împotriva IgG materni). Se poate evita separînd fracţiile IgG şi IgM din ser şi apoi testînd fracţia fără IgG cu FT-Abs –IgM. Testul este cunoscut ca FT-Abs-19S-IgM.

Alte teste diagnostice

- ★ Radiografia osoasă:
- ★ Examenul LCR
- ★ Hemoleucograma
- ★ Număr trombocite
- ★ Teste hepatice
- ★ Ac HIV-1.

Diagnosticul de neurosifilis congenital este dificil de stabilit.

Anomaliile LCR

- Pleiocitoza mononucleară (> 25 cel/microl)
- Proteinorahie crescută (>170 mg%)

- VDRL – LCR reactiv (poate fi pozitiv în absenţa neurosifilisului din cauza difuziei pasive de Ac IgG nontreponemici către LCR la nou-născuţii cu puncţii lombare transcutane).
- IgM specific la Ag 47 kDa al *Treponema pallidum*.

Tratament preventiv

- evitarea expunerii mamelor la infecţie,
- monitorizarea serologică în timpul sarcinii,
- tratarea mamelor infectate cît mai precoce (Notă: la femeile alergice la penicilină, tratate cu eritromicină în timpul sarcinii, există posibilitatea netratării copilului ca rezultat al slabului pasaj transplacentar al eritromicinei în timpul sarcinii).

Tratamentul etiologic

Conform Ordinul MSF 385/30.05.2002 se vor include în tratament nou-născuţii după următoarele criterii de tratament:

Criterii materne :

- lues netratat;
- serologie pozitivă;
- tratament inadecvat –fără penicilină;
- tratament cu 4 săptămîni antepartum;
- tratament incorect.

Criterii neonatale :

- semne clinice de lues congenital;
-VDRL mai mare cu 4 ori de cel matern;
- examen microscopic pozitiv.

Tratament Penicilina G cristalină cu administrare intravenoasă:

Doză: 50 000 UI/kgc în prima zi, apoi 100.000 UI/kg/corp în 2 prize la 12 ore în primele 7 zile, apoi la 8 ore.

Durata 10-14 zile. Dacă tratamentul se întrerupe mai mult de o zi, se reia schema de la început. Durata este de 21 zile în cazul nou-născutului cu encefalopatie sifilitică.

Monitorizarea:

- Nou-născuţii seropozitivi sau din mame seropozitive la naştere trebuie monitorizaţi clinic şi serologic timp de 2-3 luni pînă la negativarea testelor sau pînă ce scade titrul anticorpilor;
- nou-născut cu anticorpi prin transfer de la mamă şi nou-născut infectat dar tratat corect, evaluare la 3-6 luni; în mod normal, va avea titrul de anticorpi în scădere;
- La titruri stabile sau în creştere după 6-12 luni copilul se reevaluează şi se tratează cu o cură de Penicilina G IV, 10-14 zile;

- Teste treponemice reactive după 18 luni sînt teste de diagnostic de lues congenital;
- Teste netreponemice pozitive la 18 luni indică necesitatea reevaluării copilului;
- Un examen LCR anormal obligă la examenul LCR la 6 luni pînă la normalizare;
- VDRL pozitiv în LCR obligă la tratament pentru neurosfilis.

INFECŢII MATERNO – FETALE

Nou-născutul prezintă o susceptibilitate crescută la infecţii, în special nou-născutul cu greutate sub 2000 grame sau nou-născutul cu o altă patologie internat în secţiile de terapie intensivă.

Nou-născuţii cu greutate mică prezintă susceptibilitate crescută la infecţii, deoarece toate componentele sistemului imunitar sînt deficitare, comparativ cu sugarii sau adulţii, iar severitatea acestor deficienţe creşte pe măsură ce vîrsta de gestaţie este mai mică.

Supravieţuirea nou-născuţilor prematuri mici s-a îmbunătăţit în ultimul timp ca rezultat a unei mai bune îngrijiri, incluzînd utilizarea surfactantului în tratamentul bolii membranelor hialine, şi dezvoltării tehnicilor de ventilaţie asistată şi a unor tehnici chirurgicale.

În secţiile de nou-născuţi se îngrijesc nou-născuţii la termen, îngrijirea acestora trebuind să se facă pe o perioadă scurtă de spitalizare, sub 72 de ore şi chiar sub 24 ore, în epoca îngrijirilor actuale.De aceea, nou-născutul la termen va prezenta rar infecţii în cursul spitalizării, sub 1% din cazuri, iar acestea pot să nu fie manifeste la externare, fiind greoaie supravegherea lor ulterioară.

În această situaţie, se recomandă ca infecţiile bacteriene, altele decît infecţiile tractului urinar, ce apar în prima lună după externarea din maternitate să fie considerate infecţii nosocomiale, şi raportate personalului din spital pentru a preîntîmpina o epidemie (de exemplu: infecţii ale pielii date de *S.aureus* sau de streptococul de grup A sau B, omfalite, diaree, bacteriemii).

Se recomandă ca pe biletul de externare să se specifice eventuala colonizare a nou-născutului pentru a putea fi urmărit ulterior .

Nou-născuţii cu greutate foarte mică la naştere pot rămîne în unităţile de terapie intensivă pentru cîteva săptămîni sau luni, fiind expuşi astfel la diverse proceduri invazive, la flora de spital

rezistentă la antibiotice şi alţi agenţi anti-microbieni ce pot influenţa şi mai mult compoziţia microflorei normale.

Unităţile de îngrijire cu risc crescut (Terapie Intensivă Neonatală) reprezintă centru de supraveghere şi prevenire a infecţiilor nosocomiale.

Definiţie

Infecţiile materno-fetale sînt infecţiile ce apar la nou-născut sub 48 ore de viaţă.

Transmiterea se face

- Transplacentar - infecţii intrauterine, sdr. TORCH;
- în timpul travaliului şi delivrării-infecţii perinatale şi infecţii intrapartum;

INFECŢII TRANSMISE ÎN TIMPUL TRAVALIULUI ŞI NAŞTERII

Sînt infecţii cu debut precoce, uneori chiar de la naştere, cel mai frecvent sub trei zile.

Modul de transmitere: în timpul travaliului şi al naşterii, prin trecerea prin filiera pelvigenitală.

Factori de risc pentru aceste infecţii:

- ✓ Corioamniotită;
- ✓ Membrane rupte peste 18 ore;
- ✓ Febră maternă peste 38ºC;
- ✓ Colonizare vaginală cu streptococ de grup B sau cu germeni Gram negativi;
- ✓ Bacteriurie cu streptococ de grup B;
- ✓ Infecţii urogenitale;
- ✓ Naşterea prematură;
- ✓ Gestaţii multiple;

Etiologie

Germeni mai frecvent implicaţi*:*

- Streptococ de grup B;
- *E. coli;*
- *H. influentzae*;

Germeni rar implicaţi*:*

- *Klebsiella;*
- *Pseusomonas;*
- *Enterobacter spp.;*
- *Serratia marcescens*;

- Streptococ de grup A;
- Microorganisme anaerobe;

Germeni foarte rar implicaţi*:*

- *Chlamidia trahomatis*;
- *Staphylococcus aureus;*
- *Staphylococcus epidermidis;*
- *Neisseria;*
- *Streptococcus pneumoniae;*
- *Listeria monocytogenes;*

Virusuri:

- ✓ *Herpes simplex;*
- ✓ Varicela;
- ✓ Enterovirusuri (coxackie);
- ✓ Virusul hepatitic B şi foarte rar hepatita A;

Infecţiile perinatale pot fi **localizate** sau **generalizate**. Aproximativ 15% din pneumonii şi infecţii sistemice sînt transmise de la mamă şi acest tip de infecţii se asociază cu o mortalitate neonatală crescută.

Infecţia cu streptococ de grup B

Infecţia cu streptococ de grup B este cea mai comună cauză de sepsis neonatal şi meningită neonatală în S.U.A. Infecţia poate apărea **precoce**, cu o probabilitate de debut în primele 20 ore de viaţă; această formă are o incidenţă de 2-4 /1000 naşteri. Debutul poate fi şi **tardiv**, în cursul primei săptămîni de viaţă, formă cu o incidenţă de 1-2/1000 naşteri.

Epidemiologie

Streptococul de grup B este un germene habitual al tractului digestiv şi genitourinar. Mai rar poate coloniza şi faringele. Rata de colonizare la femeile însărcinate şi nou-născuţi variază între 5-35%. În cursul perioadei de graviditate, colonizarea poate fi constantă, dar poate fi şi intermitentă.

Incidenţa

Variabilă de la o ţară la alta: 1-2% nou-născuţi pînă la 5-8% la nou-născuţi prematuri.

Transmitere

De la mamă la nou-născut, în cursul naşterii sau rar în secţiile de nou-născuţi, de la personalul de îngrijire colonizat, probabil prin mîinile contaminate.

Riscul de infecţie precoce este mai mare:

- la nou-născutul sub 37 săptămîni vîrstă de gestaţie;

- membrane rupte peste 18 ore;
- la femeile cu colonizare vaginală crescută;
- febră intrapartum;
- corioamniotită;
- bacteriurie cu streptococ.

Copilul rămîne colonizat pentru mai multe luni după naştere, chiar şi după tratamentul antibiotic.

Aspecte clinice

a. Forma cu *debut precoce:*

- Debut între 0-6 zile (medie 24 ore);
- Sindrom de detresă respiratorie de diferite grade;
- Apnee;
- Şoc;
- Pneumonie;
- Mai rar menigită (5-10% din cazuri);

b. Forma cu *debut tardiv:* între 3-4 săptămîni, cu o medie între 7 săptămîni-3 luni, manifestată cu bacteriemie ocultă sau meningită.

Alte moduri de manifestare: osteomielită, artrită septică, celulită.

Diagnostic

Diagnostic de laborator

- Hemoleucogramă completă cu formulă leucocitară, cu stabilirea numărului de neutrofile;
- Radiografie pulmonară;
- Puncţie lombară ;
- Aspirat traheal;
- Urocultură;
- Hemocultura pune **diagnosticul de certitudine**.

Identificarea antigenelor de suprafaţă a streptococului prin teste de latex-aglutinare nu sînt recomandate de rutină. Dacă nou-născutul este asimptomatic şi dacă mama a prezentat factori de risc şi nu a primit antibiotice, se recomandă efectuarea hemogramei şi o hemocultură.

Tratament

Profilaxie

➢ Toate femeile însărcinate trebuie să beneficieze de screening pentru colonizare vaginală sau rectală cu streptococ de grup B (valabil şi pentru germenii Gram negativi) la vîrsta gestaţională de 35-37 săptămîni.

Protocol de tratament intrapartum bazat pe factori de risc:

- Corioamniotită;

- *Temperatură maternă peste 38ºC (incidenţa bolii creşte la 6,4%)*
- Membrane rupte mai mult de 18 ore; riscul creşte progresiv după 12 ore de membrane rupte.
- Prematuritatea - copilul sub 36 de săptămîni are risc dublu de a face infecţii cu streptococ;
- Bacteriurie maternă- creşte riscul de infecţie la nou-născut pînă la 8%;
- Portaj matern rectal sau vaginal de streptococ de grup B - riscul de sepsis neonatal este scăzut în absenţa prematurităţii sau membranelor rupte;
- Fraţii cu infecţie cu streptococ de grup B la naştere –riscul pare să fie ridicat;

Tratamentul mamei – se face cu ampicilină –2g i.v. iniţial apoi cîte 1g la 4 ore sau penicilină G 5000 UI i.v. iniţial apoi 2500 UI la 4 ore, pînă la naştere.

Tratamentul nou-născutului

- Suportiv - suport respirator dacă este nevoie;
- alimentaţie parenterală;
- ampicilină 100mg/ kgc/ doză i.v. la 12 ore şi gentamicină- 4mg/kgc/ doză i.v. la 24 ore dacă starea generală este gravă sau ampicilină 100 mg/ kgc la 12 ore şi cefotaxim 50 mg/ kgc doză i.v. la 12 ore.

Terapia se continuă 7-21 zile în funcţie de tipul şi severitatea infecţiei.

Terapia se întrerupe după 24 ore dacă semnele de boală au dispărut, hemoculturile sînt negative şi neutrofilele în limite normale.

Durata terapiei se stabileşte în mod individual - dacă culturile sînt negative după 24 ore dar semnele de boală persistă.

Infecţia cu *E. coli*

Infecţia cu *E.coli* sau alţi germeni Gram negativi ocupă locul doi din infecţiile apărute la nou-născut putînd cauza septicemii sau meningite neonatale. *E. coli* cauzează 40% din septicemiile şi 75% din meningitele neonatale.

Epidemiologie

Sursa de infecţie cu *E.coli* şi alţi germeni Gram negativi este de obicei reprezentată de tractul genital matern.

Alte surse:

- personalul de îngrijire din secţiile de terapie intensivă;
- apa din barbotoare şi incubatoare;
- sistemele sofisticate de ventilaţie;
- procedurile invazive.

Factori predispozanţi:

- Infecţia perinatală maternă;
- Nou-născut cu greutate foarte mică la naştere;
- Ruptura prematură de membrane;
- Naşterea traumatică;
- Tulburări metabolice – galactozemia;
- Hipoxia fetală şi acidoza ;
- Defecte ale tegumentelor şi mucoaselor - mielomeningocelul;

Diagnostic

- Hemocultură;
- Culturi LCR;
- Însămînţări tegumente;

Tratament

Suspiciunea de septicemie sau meningită tratament empiric ampicilină şi un aminoglicozid sau ampicilină şi cefalosporină (cefotaxim). Ulterior tratamentul se efectuează conform antibiogramei.

Durata tratamentului: 10-14-21 zile.

Infecţia cu *Chlamidia trahomatis*

Poate produce:

- **conjunctivită neonatală** care se manifestă prin congestie oculară, edem conjunctival, secreţie minimă care se dezvoltă în prima sau a doua săptămînă de la naştere sau mai tîrziu, cu recurenţă în timp la cîteva săptămîni, în special după terapia topică;
- **Keratoconjunctivită** în infecţia cronică care poate conduce la orbire;
- **Pneumonie** care poate apărea între 2 şi 19 săptămâni după naştere manifestată prin tuse spastică prelungită, apnee, tahipnee, hipoxie uşoară, eozinofilie medie.

Diagnosticul de certitudine se pune prin izolarea Chlamidiei din ţesuturi coloraţia Giemsa în celulele descuamate din epiteliul conjunctival, prezenţa incluziunilor citoplasmatice.

Diagnostic sugestiv, dar nespecific – eozinofilie peste 300-400/mmc şi IgM crescute.

Testele serologice sînt în general greu de efectuat şi nu sînt disponibile.

Tratament

Profilaxie:

- Unguent cu eritromicină 0,5% sau tetraciclină 0,5% la naştere;

- Curativ pentru conjuctivită şi pneumonie – eritromicină 50mg/kgc/zi la 6 ore, timp de 14 zile;

Infecţia cu *Listeria monocytogenes*

Incidenţa listeriozei în cursul sarcinii este greu de decelat, deoarece *Listeria* are afinitate pentru placentă, determinînd avorturi spontane, în proporţie de 25% din cazuri. Listerioza poate apărea între 1 şi 5 la 1000 sarcini.

Alţi autori apreciază că listerioza constituie 25% din totalul infecţiilor neonatale.

În 1992 s-a descris o epidemie de listerioză în Franţa, afectînd mama şi fătul în 31% din cazuri şi nou-născutul în 25% din cazuri.

Incidenţa este crescută mai ales la prematuri. Infecţia maternă generează naştere prematură în 50% din cazuri. Germenele implicat în producerea bolii este *Listeria*, o bacterie ubuicuitară, responsabilă de infecţie atît la om cît şi la animale.

Transmiterea se face transplacentar cel mai frecvent, sau intrapartum mai rar.

Contaminarea fătului poate avea loc şi postpartum de la mamă sau de la personalul medical purtător de *Listeria.*

Mama şi nou-născutul sînt contagioşi prin urină şi secreţii genitale timp de 1-2 săptămîni.

A fost raportat un caz de septicemie şi menigită neonatală apărut la 3 zile de la administrarea unei transfuzii de sînge.

Semne clinice

La gravidă, Listeria generează avort tardiv în 25% din cazuri .

Simptomele pot fi absente în 25% din cazuri, inaparente sau nespecifice.

Semne clinice *evocatoare* pentru listerioză sînt la gravidă: episoade febrile apărute de la naştere, dureri abdominale sau pelvine, leucoree, infecţie urinară.

La *nou-născut,* debutul **precoce** se produce mai ales la prematuri, este transmisă transplacentar, se manifestă cu:

- pneumonie
- septicemie,
- afectare pluriorganică cu hepatosplenomegalie, sindrom de detresă respiratorie, suferinţă neurologică,
- icter precoce şi paloare,
- erupţie cutanată generalizată ce nu respectă palmele şi plantele,

- coriză cu secreţie abundentă
- conjunctivită.

Se asociază un scor Apgar scăzut la naştere, contextul infecţios matern, lichid amniotic modificat, de culoarea berii brune.

Examenul radiologic va preciza opacităţi micronodulare diseminate sau confluente sau opacităţi liniare sau difuze.

Forma **tardivă**

Se manifestă mai ales ca meningită purulentă, pneumopatie, conjunctivită purulentă şi rar *formă icterică* cu afectare hepatică sau *formă convulsivantă* cu afectarea SNC.

Diagnostic: La *gravidă*, hemocultura pune diagnosticul, după naştere, la *lehuză* hemocultură, lohicultură, prelevări din lichidul amniotic, prelevări din placentă.

La nou-născut: prelevări din nas, faringe, căi aeriene superioare, lichid gastric, sînge, coproculturi, uroculturi, pustule.

Semne indirecte de infecţie: leucocitoză peste 33.000/mmc sau leucopenie sub 4000/ mmc, fibrinogen peste 3mg%.

Examenul LCR: celularitate crescută cu PMN şi monocite, glicorahie scăzută, proteinorahie crescută.

Semne de certitudine –prezenţa bacteriei pe frotiu, cel mai adesea în LCR.

Antigenele specifice din LCR, sînge, urină se pot detecta prin contraimun-electroforeză în mai puţin de o oră.

Tratament

Profilactic

- Presupune controlul bacteriologic şi serologic al tuturor gravidelor ce prezintă stări febrile, infecţii urinare, leucoree, fals travaliu, boală abortivă.
- Instituirea imediată a antibioterapiei la toate grupele de risc. Se consideră că tratamentul precoce al gravidei face posibilă naşterea unui făt sănătos, deşi placenta este afectată. Antibioticul de elecţie este ampicilina, în doză de 4 g pe zi.

Curativ, la nou-născut:

- Ampicilină 200mg/kgc/zi, i.v. sau i.m. în 2 prize în primele 7 zile şi apoi în 3 prize la 8 ore.
- Se asociază şi gentamicina, 2,5 mg/kgc/doză la 12h, 18h, 24h în funcţie de vîrsta de gestaţie a nou-născutului.
- Durata tratamentului: ampicilină + gentamicină: 5-7 zile, apoi ampicilină pînă la 2 săptămîni.
- În septicemie 15-21 zile ampicilină + gentamicină sau pînă la normalizarea examenului LCR, cînd se asociază meningita.

Suportiv

- Confort termic;
- Oxigenoterapie;
- Ventilaţie asistată;
- Aport caloric şi hidroelectrolitic parenteral;
- Exsanguinotransfuzie cu sînge heparinat în caz de CID.

Evoluţie şi prognostic

Infecţia cu *Listeria* produce:

✓ Între 0,5 şi 3% din decesele perinatale;
✓ 20% dintre copiii infectaţi mor în uter;
✓ 15% mor după naştere;
✓ 25% se nasc indemni;
✓ 40% supravieţuitori, dintre care 50% prezintă sechele neurologice.

Infecţia cu *Neisseria gonorrheae*

Infecţia produce la nou-născut cel mai comun infecţii oculare, rar include abcese ale scalpului, care sînt de obicei asociate cu monitorizare fetală. Mai poate produce vaginite. Rar, infecţie sistemică cu bacteriemie, artrită, meningită sau endocardită.

Conjunctivita poate apărea în primele 2-5 zile de la naştere.

Diagnostic: evidenţierea diplococilor Gram negativi intracelulari din secreţia oculară.

Tratament

Profilactic: instilaţii cu nitrat de Ag 1% (Atenţie: poate produce conjunctivite chimice!), unguent cu eritromicină 0,5% sau tetraciclină 0,5% la toate naşterile pe cale vaginală.

Pentru *oftalmia neonatorum*: ceftriaxon 25-50 mg/kg iv doză unică, sau cefotaxim 100mg/kg, doză unică.

În infecţia diseminată: ceftriaxon 25-50 mg/kgc, o doză pe zi, timp de 7 zile sau cefotaxim.

Infecţia cu *Mycobacterium tuberculosis*

Infecţia **se transmite** de la mamă la nou-născut, de obicei după naştere prin contact direct cu mama sau persoane cu boală activă; rar infecţia se transmite transplacentar.

Anamneza maternă deţine un rol important pentru a decela riscul de TBC maternă .

Risc crescut pentru gravidă:

- Contactul cu persone cu TBC activă;
- HIV;
- Diabet matern;
- Nivel socio-economic scăzut;
- Persoanele care lucrează în mediu de spital;

Aspecte clinice – **mamă**:

- asimptomatică
- poate prezenta febră, scădere în greutate, oboseală, hemoptizie.
- alte manifestări: mastită, endometrită, tuberculoză miliară, menigită TBC etc.

La **nou-născut**-*asimptomatic* sau simptomele pot apărea de la naştere, cel mai posibil la 8 săptămîni după naştere, medie 4-8 săptămîni.

Semne clinice nespecifice:

- tulburări de termoreglare;
- sindrom de detresă respiratorie;
- iritabilitate;
- letargie;
- alimentaţie deficitară;
- hepatosplenomegalie, limfadenopatie, icter, erupţie papuloasă la nivel tegumentar, tulburări neurologice.

Diagnostic de laborator

- Identificarea mamelor cu risc şi testarea la tuberculină. Testul pozitiv la tuberculină necesită investigare radiologică a gravidei, cu şorţ de protecţie.
- Identificarea bacilului în spută, secreţia gastrică, LCR.

La nou-născut - testul la tuberculină cu 5 unităţi este un test performant pentru orice copil suspect de infecţie congenitală sau perinatală, însă pozitivarea testului necesită o perioadă de 4-6 luni. La nou-născut, testul este negativ.

- izolarea bacilului prin culturi din sînge, urină, aspirat traheal, lichid gastric, LCR.

Examenul radiologic este de obicei negativ la nou-născut.

Tratament - *profilactic*:

- identificarea gravidelor cu risc;
- separea nou-născuţilor din mame cu TBC activă, pînă la negativarea sputei;
- vaccinarea BCG a nou-născuţilor

- *curativ* - gravida sau lehuza cu TBC activă se tratează cu izoniazidă sau rifampicină pe o perioadă de 9 luni; la schema de tratament se poate adăuga şi etambutolul.

Nou-născutul cu risc se tratează cu izoniazidă 10mg/kgc/zi.

Nou-născutul cu formă meningeală: - izoniazidă + streptomicină + rifadin + dexametazonă - 10 luni.

INFECŢII VIRALE
Infecţia cu *Herpes simplex*

Epidemiologie

Infecţia este dată de virusul *Herpes simplex* 1 şi 2, virusul 2 fiind principala cauză de infecţie neonatală.

Mod de transmitere: pentru tipul 2, calea cea mai comună de transmitere este în timpul expulziei de la mama cu infecţie genitală. Pentru tipul 1 modul de transmitere este aerogen.

95% din infecţiile neonatale rezultă prin infecţia intrapartum.

Riscul de transmitere intrapartum creşte dacă mama are membranele rupte de peste 6 ore şi în cazul monitorizărilor din scalpul fetal.

Transmiterea postnatală se face de la personalul de spital sau alţi purtători asimptomatici şi prin leziuni ale sînilor.

Manifestări clinice

Manifestări clinice la mamă:

Mama este de obicei asimptomatică, dar poate prezenta leziuni de herpes genital în proporţie de 0,01-0,39%. 1% din femei au infecţie recurentă asimptomatică.

Manifestări clinice la nou-născut:

Infecţia la nou-născut poate fi **localizată** la nivelul pielii, ochilor, gurii, în proporţie de 40% şi poate apărea în ziua a şasea - a noua de viaţă.

Infecţia se manifestă prin vezicule localizate la nivelul mucoaselor şi pielii. 10% din aceşti copii pot dezvolta mai tîrziu tulburări neurologice, keratoconjunctivită, catarctă, retinopatie, corioretinită.

Infecţia **generalizată** apare în proporţie de 22%, cu o mortalitate de 57%. Simptomele apar în primele 3 zile de viaţă cu afectare pulmonară, hepatică, sau alte determinări viscerale (SNC). Manifestările includ: sindrom de detresă respiratorie, şoc, convulsii, CID.

Localizarea SNC-cu manifestări de encefalită; simptomele pot apărea în ziua 10-15 de viaţă cu letargie, instabilitate termică, convulsii, hipotonie.

Mortalitatea este de aproximativ 15%.

Supravieţuitorii prezintă sechele neurologice de tip microcefalie, porencefalie, spasticitate, corioretinită, cecitate, dificultăţi de învăţare.

Diagnostic de laborator

Examenul citologic din vezicule prin coloraţia Giemsa Tzanck (test nespecific, dar util) relevă: celule gigante multinucleate şi incluzii intranucleare - eozinofilide.

Identificarea virusului prin culturi tisulare, din sînge, urină, LCR cu rezultate după 24-48 ore. Reacţia PCR (reacţie de imunfluorescenţă) are senzitivitate de 95%. Testul ELISA şi de fixare a complementului nu au valoare în infecţia acută.

Alte explorări:

- Transaminaze hepatice crescute;
- Hiperbilirubinemie;
- Trombocitopenie;
- Tulburări de coagulare;
- Radiologie–infiltrat difuz interstiţial
- Examen oftalmologic-pentru a pune în evidenţă leziuni oculare.

Tratament – *profilactic*

✓ evitarea expunerii nou-născutului la mama cu leziuni active;
✓ extragerea prin operaţia cezariană;
✓ interzicerea alăptării dacă mamele au leziuni la nivelul sînilor;
✓ interzicerea contactului direct cu părinţii sau personalul de îngrijire cu herpes oral dacă leziunile sînt deschise;
✓ spălarea corectă a mîinilor.

Tratament *curativ*: Aciclovir-10-15 mg/ kgc/ zi la 8 ore, 10-14 zile la cei cu forma tegumentară şi 21 zile la cei cu forma diseminată.

INFECŢII NOSOCOMIALE

Definiţie

Infecţii dobîndite în spital în urma unor manevre de investigaţie şi terapeutice sau din cauza mediului spitalicesc.

Infecţia nosocomială poate afecta bolnavul şi personalul sanitar indiferent dacă infecţia apare în spital sau la externare.

Infecţie nosocomială dovedită = existenţa dovezii că infecţia nu era prezentă în momentul internării.

Nu se consideră infecţie nosocomială:

o infecţia asociată cu o complicaţie;

- extindere a unei infecţii prezente la internare, dacă nu s-a schimbat agentul patogen sau dacă semnele nu arată o nouă infecţie;
- infecţia transplacentară la nou-născut care devine evidentă la scurt timp după naştere.

Termenul de infecţie nosocomială derivă din cuvântul *nosocomea* care în greaca veche înseamnă locul în care sînt adunaţi şi îngrijiţi cei suferinzi, iar în greaca modernă prin *nosocomeion* se defineşte spitalul.

Infecţiile nosocomiale neonatale sînt infecţii care apar după **trei zile** de la naştere.

Incidenţă-2-10%, în funcţie de unitatea spitalicească. Cea mai mare rată de infecţii nosocomiale o au secţiile de terapie intensivă neonatală.

Modul de manifestare-sporadic sau epidemic

Epidemiologie

Factori de risc pentru infecţii:

1. factori intrinseci, care ţin de gazdă:
   - depresia sistemului imunitar;
   - scăderea protecţiei barierelor naturale-tegumente, mucoase;
   - dezvoltarea florei endogene;
   - vîrsta de gestaţie;
   - severitatea bolii;
   - anomalii congenitale;
   - boală cronică pulmonară.
2. factori extriseci:
   - utilizarea materialelor dispozabile de investigaţie: electrod pe scalp, catetere arteriale ombilicale, ventilaţie mecanică.
   - oxigenarea prin membrană extracorporeală (ECMO);
   - şunt ventriculo-peritoneal;
   - alimentaţia parenterală (intralipidul);
   - tranfuzii de produse de sînge;
   - îngrijirea respiratorie;
   - laptele de mamă;
   - tratamente-terapia cu steroizi i.v., utilizarea blocanţilor de H2
   - mediul înconjurător-aglomerarea paturilor în salon (standard: 4m² pentru nou-născut şi 6m² pentru lehuză).
   - funcţionalitate defectuoasă a secţiei;
   - durată prelungită de spitalizare;
   - concepţie greşită a personalului sanitar despre infecţiile nosocomiale;
   - contaminarea echipamentului;

- transfer din alte secţii sau sectoare din spital: radiologie, laborator, consultaţii de specialitate.

Nou-născutul cu risc de infecţie nosocomială:

- Prematurul, în special cel cu prematuritate extremă;
- Nou-născutul SGA;
- Nou-născutul cu traumatism la naştere care necesită terapie intensivă ulterioară;
- Nou-născutul cu altă patologie ce urmează terapie intensivă prelungită.

Vîrsta de gestaţie şi **greutatea la naştere** sînt cei mai importanţi factori de risc pentru infecţiile nosocomiale, din cauza depresiei funcţiei sistemului imunitar.

Există un minim de transfer de anticorpi IgG sub 32 de săptămîni prin placentă. Neutrofilele au chemotactism şi fagocitoză redusă.

Metodele care ar putea creşte imunitatea: administrarea intravenoasă de imunoglobuline la prematuri, exsanguinotransfuzia şi transfuzia cu leucocite. După administrarea de imunoglobuline are loc o creştere promptă a polimorfonuclearelor din măduvă şi a activităţii chemotactice a acestora la locul de infecţie.

Nou-născutul este mod particular vulnerabil la colonizarea cu bacterii de pe suprafaţa tegumentelor şi mucoaselor, deoarece nu are o floră protectoare ca şi copilul mare.

Laptele de mamă poate fi un vehicul de infecţie pentru nou-născutul care nu suge la sîn.

Laptele de mamă ar trebui pasteurizat la 62,5ºC pentru 30 minute şi testat bacteriologic, înainte de administrare, pentru evitarea prezenţei bacililor Gram negativi, stafilococului auriu, streptococului alfa şi beta hemolitic.

Folosirea steroizilor pentru tratamentul bronhodisplaziei pulmonare la nou-născut creşte riscul de infecţie.

Sursa de infecţie:

1. din afara spitalului-familia, vizitatorii.

2. din spital:

- mîna nespălată corect sau cu supuraţii (20-30% din personal este purtător de stafilococ auriu);
- purtătorii de germeni patogeni (personalul sanitar sau mama);
- nou-născuţi bolnavi;
- soluţii terapeutice dezinfectante contaminate;
- echipament medical;
- umidificatoare;

- ventilatoare;
- produse de sînge;
- lapte de mamă;

Modul de transmitere:

Aerogen – pentru virusul sinciţial respirator, stafilococul patogen, Gram negativi, streptococ.

Digestiv – cale fecal-orală pentru enterovirusuri, rotavirusuri, *E. coli* enteropatogen.

Prin contact direct cu sursa de infecţie (mîinile personalului).

Vascular – perfuzii, cateterizări venoase, arteriale, capilare.

Etiologie:

- ***bacteriană*** – bacterii condiţionat patogene: *S. aureus*, germenii Gram negativi, *E. coli, Enterobacter, Klebsilla, Acinetobacter, Serratia, Proteus, Pseudomonas, H. influezae, Listeria monocytogenes,* bacterii înalt patogene*: Salmonella, Shigella, E. coli* enteropatogen, bacterii accidental patogene - *S. epidermidis*.
- ***virală*** – virusurile hepatitice, adenovirusurile, enterovirusuri, virusul sinciţial respirator, rotavirusuri.
- ***micotică*** - *Candida, Aspergillus niger*.

Modul de manifestare a infecţiei la nou-născut:

- localizată cel mai frecvent,
- mai rar generalizată.

Infecţia cu stafilococ auriu

În apariţia infecţiei cu stafilococ un rol important îl au atît ratele înalte de colonizare şi factorii de virulenţă neidentificaţi, cît şi gazda prin poarta de intrare prin leziuni cutanate, bont ombilical, proceduri medicale, fagocitoză deficitară la nou-născut, deficitul neonatal de anticorpi.

Epidemiologie

Colonizarea nou-născutului cu *S. aureus* pînă în ziua a 5 a este între 40-90% cu o medie de 70% mai ales la nivelul ombilicului. Rata de colonizare de fond a secţiei poate să dea între 3-6% infecţii cu stafilococ.

Reducerea ratei de colonizare se poate face prin spălarea corectă a mîinilor înainte şi după manevrarea nou-născutului, utilizarea săpunului cu hexaclorofen, urmărirea îmbolnăvirilor din spital, dar mai ales după externare pînă la vîrsta de o lună.

Sursa de infecţie

- Purtătorii nazali-80%;

- Nou-născuţi cu piodermită, impetigo; contaminarea se poate produce la acelaşi nou-născut prin contactul diferitelor părţi ale organismului, precum şi prin răspîndirea orizontală printre nou-născuţi;
- Personalul cu stafilococii cutanate.

Tipuri de stafilococ

- Tipul fagic 1 care dă colonizarea asimptomatică, pustule ale pielii, omfalită, conjunctivită, abcese ale ţesutului moale, pneumonie, osteomielită, artrită, septicemie, meningită.
- Tipul fagic 2 care poate da impetigo bulos şi sindromul pielii opărite.

Impetigo bulos

Manifestare-bule de dimensiuni variabile pe toată suprafaţa corpului cu conţinut clar, apoi purulent. După rupere rămîne o ulceraţie. Apare în ziua a treia de viaţă evoluînd în pusee eruptive pînă la 4 săptămîni.

Starea generală este întotdeauna bună. Contagiozitatea este foarte mare şi nou-născutul necesită izolare.

Tratament – local cu pudre cu antibiotice, tratament general în formele grave - oxacilină, metilcilină sau vancomicină 7 zile.

Sindromul pielii opărite - boala Rietter - dermatita exfoliativă neonatală

Manifestare clinică-stare generală afectată, febră. Boala are debut brusc în primele zile de viaţă cu eritem peribucal care se generalizează apoi apar bule mari, confluente cu lichid clar, care se sparg, cu descuamaţii în lambouri, cu zone denudate zemuinde.

Tratament - băi dezinfectante cu soluţie de permanganat de potasiu 1/ 5000 sau 1/10.000

- administrare sistemică de antibiotice 7-10 zile.

Piodermita

Apare clinic sub formă de pustule, microabcese, abcese, flegmoane.

Tratament-antibiotice cu administrare sistemică, incizie şi drenaj dacă este cazul.

Omfalita

Poarta de intrare –suprafaţa de secţiune a bontului ombilical, cateter ombilical

Manifestări clinice-hiperemie şi edem periombilical, miros fetid al bontului.

Complicaţii-tromboflebită septică, septicemie.

Tratament - local cu alcool alb 80°. Nu se recomandă soluţii pe bază de iod.

- general - antibioterapie 7 zile.

Pneumonia stafilococică

Formă gravă de boală prin frecvenţa complicaţiilor ulterioare şi severitatea sindromului infecţios.

Manifestări clinice-sindrom major infecţios cu febră, tahicardie, stare generală alterată.

Laborator-leucopenie cu neutropenie.

Radiografia pulmonară –imagini buloase şi leziuni pleurale.

Complicaţii:

- pleurezie purulentă;
- pneumotorax;
- osteomielită;
- sepiticemie.

Tratament:

- antibiotice intravenos pentru 3-4 săptămîni – gentamicină + oxacilină, gentamicină + meticilină sau vancomicină, 20-30 mg/kgc/zi.

Osteomielita

Infecţia se produce pe cale hematogenă şi este asociată cu o serie de proceduri invazive (cateterizări de vase etc).

Este de obicei asociată cu septicemia şi poate cuprinde mai multe oase lungi sau scurte concomitent.

Manifestarea clinică poate fi asimptomatică sau nou-născutul poate prezenta:

- iritabilitate;
- febră;
- stare generală alterată;
- tumefierea părţilor moi ale membrului afectat;
- pseudoparalizie.

Examenul radiologic poate arăta reacţie periostală după o săptămînă sau mai mult, primul semn fiind tumefierea părţilor moi.

Laborator –hemoculturi pozitive.

Tratament: antibioterapie timp de 4-6 săptămîni: oxacilină + gentamicină, oxacilină + amikacină, vancomicină, imobilizare gipsată a membrului afectat pentru 3-5 săptămîni.

Măsuri preventive în infecţia cu stafilococ:

- izolarea bolnavilor şi contacţilor;
- spălarea corectă a mîinilor
- evitarea supraaglomerărilor şi a spitalizării prelungite;
- toaleta atentă a plăgii ombilicale;
- spălarea cu agenţi antistafilococici;
- îngrijirea atentă a pielii nou-născutului;
- îndepărtarea personalului purtător;
- echipament protector în manevrele invazive;

Infecţia cu Gram negativi

Cel mai frecvent implicate în infecţiile neonatale sînt *E.coli*, *Enterobacter* şi *Klebsiella* care sînt cel mai adesea izolaţi în absenţa unui episod epidemic.

Alţi germeni implicaţi temporar în caz de infecţii cu Gram negativi sînt: *Serratia marcescens, Citrobacter, Salmonella, Acinetobacter.*

Epidemiile din secţiile de îngrijire a nou-născuţilor sînt asociate cu:

- contaminarea sursei de apă;
- contaminarea soluţiilor antiseptice;
- medicamente şi soluţii i.v. contaminate;
- laptele matern;
- chiuvetele;
- circuitele de ventilaţie mecanică;
- umiditate crescută;
- umidificatoarele de oxigen;
- aparatura de aspiraţie a secreţiilor;
- laringoscopul;

În absenţa acestor surse de mediu, infecţia se asociază cu manifestări infecţioase la personalul de îngrijire infectat. Au fost identificate culturi de *Citrobacter diversus* la perechi de mame şi copil ca şi la personalul de îngrijire.

Colonizarea prelungită rectală, însoţită de colonizarea de pe mîini au fost implicate în epidemii de meningită cu *E. coli* şi *Citrobacter diversus*.

Manifestările clinice ale infecţiei cu Gram negativi includ: pneumonia, colapsul cardiovascular şi meningita.

Infecţia cu *E. coli*

E.coli K1 produce 80% din septicemiile neonatale şi 80% din meningitele nou-născutului.

Colonizarea nou-născutului cu *E.coli* se face în primele 3 zile de viaţă, iar colonizarea prematurilor este mai tardivă.

Procentul de colonizare cu *E.coli* K1 este mai mic la nou-născuţii alimentaţi cu lapte de mamă.

Sursa de infecţie – purtătorii sănătoşi şi bolnavii.

Modul de transmitere – direct prin mîinile personalului de îngrijire şi indirect prin obiecte contaminate.

Manifestări sporadice sau epidemice.

Sindrom diareeic produs de *E.coli* – se cunosc 3 tulpini care produc diaree la nou-născut.

1. *E.coli* **enterotoxigenă** cu acţiune asemănătoare cu a toxinei holerice, cu incubaţie 12-56 ore cu scaune diareice apoase, cu autolimitare în 48 ore.
2. *E.coli* **enteroinvaziv –** rar la nou-născut; tablou asemănător formelor medii de dizenterie.
3. *E.coli* **enteropatogen** care este cauză majoră de epidemii în spital factori favorizanţi fiind aglomerarea, alimentaţia artificială. În epidemiile din secţiile de nou-născuţi, copiii bolnavi excretă germenul aproape în cultură pură. Infecţia cu *E.coli* se răspîndeşte rapid, după apariţia primului caz, contaminarea fiind rapidă şi greu de controlat şi impune închiderea secţiei de nou-născuţi.

Transmiterea este fecal-orală.

Clinic: de la forme uşoare, medii, pînă la forme grave cu sindrom toxicoseptic, cu deshidratare acută.

Diagnostic: coprocultură pentru identificarea *E.coli* şi tipări antigenice, imunfluorescenţă pentru anticorpi.

Tratament profilactic

- alimentaţie la sîn;
- igienă riguroasă a mîinilor;
- izolarea sursei de infecţie;
- reechilibrare hidroelectolitică şi acido-bazică;
- antibioterapie în funcţie de antibiogramă;

Infecţia cu *Pseudomonas aeruginosa*

Sursa de infecţie:

- purtători naso-faringieni sau intestinali-70%;
- nou-născuţii bolnavi;
- soluţii antiseptice;
- barbotoare;
- umidificatoare;
- soluţii medicamentoase;
- transmiterea fecal orală şi aeriană;
- receptivitate crescută la prematuri;
- tratament prelungit cu antibiotice;

Manifestări clinice pot fi:

- Piodermite;
- Conjunctivite;
- Infecţii ale tractului urinar;
- Pneumonie;

- Meningite ;
- Osteoartrite;
- Septicemii.

Infecţia cu *Klebsilla pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae este un germene Gram negativ care intră în compoziţia florei normale a cavităţii orale şi intestinale, devenind patogen cînd rezistenţa organismului scade.

Sursa de infecţie: purtătorii sănătoşi şi bolnavii din secţie.

Transmiterea:

- aerogenă;
- fecal-orală;

Klebsiella prezintă o remarcabilă rezistenţă la antibiotice, antiseptice şi dezinfectante.

Nou-născutul se poate coloniza în proporţie de 30%.

S-a constatat o strictă legătură între infecţia cu *Klebsiella* şi tratamentul prelungit cu antibiotice cu spectru larg!

Manifestările clinice pot fi: respiratorii, infecţii urinare, digestive, meningite, septicemii.

Evoluţia este severă şi mortalitatea ridicată.

Infecţii virale nosocomiale

Epidemiile de infecţiile virale prezintă rate mari în secţiile de îngrijire neonatală cînd există infecţii la personalul de îngrijire.

Cele mai frecvent implicate virusuri sînt virusul sinciţial respirator, rotavirusul, parainfluezae, etc.

Manifestările infecţiilor cu virus siciţial respirator la nou-născutul sub trei săptămîni sînt atipice şi includ apneea şi letargia, alimentare dificilă în lipsa manifestărilor clinice.

Adenovirusurile au fost de asemenea asociate cu epidemii în secţiile de îngrijire a nou-născuţilor.

Cele mai comune manifestări clinice sînt conjunctivita şi pneumonia.

Virusurile Echo şi Coxsackie pot fi implicate în producerea infecţiei la nou-născut. În cele mai multe cazuri, sursa de infecţie este reprezentată de mama cu boala severă şi de personalul de îngrijire.

Manifestările cele mai obişnuite date de aceste virusuri sînt :hepatita, meningoencefalita, miocardita.

Rotavirusurile şi virusul hepatitei A pot fi implicate în infecţiile nosocomiale.

Infecţia cu rotavirus poate fi asimptomatică sau poate fi asociată cu diaree uşoară, moderată sau severă sau cu enterocolită ulcero-necrotică.

Infecţiile nosocomiale cu virusul hepatitei A sînt extrem de rare din cauză că virusul are o durată relativ scurtă de viaţă.

Infecţiile cu fungi

Incidenţa infecţiilor fungice variază după diferiţi autori între 4,6%o şi 9,6%o. În etiologia infecţiilor neonatale, speciile de *Candida* ocupă a patra poziţie după streptococul de grup B, Gram negativi şi stafilococ.

Factori de risc în infecţiile sistemice cu fungi sînt:

- Prematuritatea extremă;
- Catetere venoase centrale;
- Infuzii cu lipide;
- Tratamente prelungite cu antibiotice;
- Intubaţia endotraheală;
- Rata mare de colonizare endogenă - la nou-născuţii prematuri 26,7%, două treimi din aceştia fiind colonizaţi în prima săptămînă de viaţă.

Epidemiile severe de infecţii cu *Candida* din sectoarele de îngrijire au fost asociate cu transmiterea prin mîinile personalului din secţie, administrarea medicamentalor intravenos şi contaminarea unui recipient cu doze multiple de glicerină.

Manifestările clinice ale candidozelor diseminate sunt de cele mai multe ori nespecifice. Rar copiii cu mame ce au o candidoză vaginală contactează candidoze muco-cutanate. La naştere nou-născuţii prezintă erupţii maculo-papulare, palmele şi plantele sînt aproape întotdeauna afectate. Această formă nu prezintă o implicare sistemică şi răspunde la terapia antifungică topică.

Alte manifestări (endocardită, osteomielită, menigită, abcesul cerebral) sînt rare.

Tratamentul se efectuează cu amfotericină B 40-50 mg/kgc/doză totală, cel puţin 6 săptămîni.

Altă specie de fungi asociată cu infecţii nosocomiale este *Aspergillus* care poate cauza boală cutanată, pulmonară sau diseminată. În lume au fost descrise pe o perioadă de 20 de ani, 44 de cazuri de aspergiloză cu manifestări cutanate, pulmonare şi diseminate.

Tratament:

- Terapie cu antibiotice, iniţial o terapie empirică cu *ampicilină* şi un *aminoglicozid* dacă sînt suspectaţi în producerea infecţiei streptococul de grup B, enterococi şi *Listeria.* Dacă stafilococul auriu este suspectat se utilizează *oxacilină* sau *meticilină* sau *vancomicina* în caz de tulpini meticilin-rezistente. *Amikacina* este utilizată în cazurile cu germeni Gram negativi rezistenţi la gentamicină şi tobramicină. **Cefalosporinele de generaţia a treia nu sînt recomandate în tratamentul de rutină din cauza creşterii rapide a rezistenţei,** în cazul unui nou-născut aflat în tratament sau în cazul microflorei din unitatea respectivă.

Se pot utiliza cefalosporine de tip cefotaxim în asociere cu un aminoglicozid în cazul în care suspicionăm o meningită cu Gram negativi.

Ceftazidimul se utilizează în cadrul infecţiilor cu *Pseudomonas.*

Ceftriaxonul este bine să nu fie utilizat în perioada neonatală din cauza acţiunii competitive cu bilirubina pentru albumină şi efectului favorizant al dezvoltării florei gastro-intestinale potenţial-patogene la nou-născut.

Imipemenul, meropenemul şi tienamul ar trebui să fie rar utilizate în neonatologie. Cu toate acestea, meropenemul este mai puţin toxic şi uneori este singurul antibiotic activ pe germenii Gram negativi rezistenţi la alte antibiotice.

Tratamentul infecţiei cu germeni anaerobi, rar întîlniţi în neonatologie se poate face cu *clindacin şi metronidazol*, metronidazolul utilizat mai mult în infecţiile SNC.

Tratamentul infecţiilor fungice se face cu *amfotericină B, fluocitozină*, *fluconazol.*

Infecţiile virale - cel mai preferat este *aciclovirul* pentru infecţia cu virus herpetic şi varicela zoster, *ganciclovirul* în infecţia cu citomegalovirus, *ribavirin* în infecţia cu virus sinciţial respirator.

Prevenirea infecţiilor nosocomiale

Strategiile de prevenire a infecţiilor nosocomiale necesită eforturi tehnic-organizatorice şi economice. Conceptul de profilaxie a infecţiilor nosocomiale trebuie imprimat personalului, bolnavilor, vizitatorilor.

Se au în vedere următoarele elemente:

1. precizarea diagnosticului de infecţie nosocomială, tratamentului şi măsurilor de combatere.

Medicul care constată infecţia nosocomială este obligat:
a. să consemneze în foaia de observaţie acest lucru; să indice investigaţiile de laborator, să fie capabil să distingă între patogenii adevăraţi şi patogenii de contaminare.

Sugestii de diferenţiere:
- Recoltarea hemoculturii din două locuri diferite;
- Izolarea în timp de 48-72 ore este mult mai sugestivă pentru agentul patogen adevărat;
- Evoluţia clinică sau studiile de laborator compatibile cu sepsisul au fost documentate. De exemplu numărul total de neutofile şi răspunsul pacientului la antibioticele active pe germenele izolat.

b. să indice măsurile de profilaxie şi tratament, solicitarea altor laboratoare şi a Autorităţilor Sanitare.
2. asigurarea condiţiilor pentru efectuarea corectă a sterilizării cu mai multe staţii de sterilizare, cu circuite funcţionale bune şi dotare corespunzătoare a staţiei, cu controlul sterilizării la staţie, prin teste chimice zilnice şi bacteriologice lunar.
3. asigurarea condiţiilor igenico-sanitare şi efectuarea dezinfecţiilor profilactice.

Medicul stabileşte indicaţiile şi metodele de dezinfecţie zilnică sau terminală şi realizează controlul eficienţei dezinfecţiei prin autocontrol periodic bacteriologic.
4. Stabilirea circuitelor funcţionale: circuitul bolnavilor, circuitul vizitatorilor (liberalizarea vizitelor la nou-născut cu condiţia triajului sănătăţii vizitatorilor, igienizarea mîinilor, folosirea echipamentului de protecţie, suspendarea vizitelor în caz de carantină), circuitul personalului etc.
5. Necesitatea grupului de prevenire a infecţiilor nosocomiale care supraveghează în mod continuu din punct de vedere epidemiologic activitatea secţiilor.

Strategii universale

1. spălarea mîinilor - metoda cea mai importantă de prevenire a infecţiilor nosocomiale în secţiile de neonatologie.

Recomandări: spălare primară a mîinilor la intrarea în secţiile de neonatologie, spălare cu apă şi săpun fără atingerea robinetului, cu operarea piciorului sau genunchiului.

Spumele de tip antiseptic şi şerveţelele impregnate cu soluţie antiseptică nu trebuie folosite niciodată ca substituente pentru spălarea standard cu apă şi săpun, ci mai degrabă ca ajutătoare pentru spălare.

Braun a recomandat folosirea unei camere video pentru înregistrarea spălării mâinilor şi pentru stricta urmărire a episoadelor de contaminare în serviciile cu risc înalt de infecţie. Eficacitatea introducerii acestei camere pentru un program educaţional a fost cuantificată, doi autori (Raju şi Cobler) demonstrînd o îmbunătăţire de la 28 la 63% a ratei de spălare a mîinilor.

Componentele importante ale procesului de spălare a mîinilor includ; durata spălării, consistenţa, conţinutul antimicrobian al săpunului folosit.

Îndepărtarea bijuteriilor de la mîini şi curăţarea de cel puţin 2 minute a mîinilor şi antebraţului cu săpun care să conţină substanţe antiseptice este strict recomandată la personalul de îngrijire la începutul zilei de lucru şi după contactul direct cu fiecare nou-născut.

Săpunul folosit pentru spălarea mîinilor trebuie să aibă o componentă antimicrobiană.

2. Mănuşile trebuie purtate în cazul contactului direct cu sângele sau alte fluide ale organismului sau în cazul manoperelor chirurgicale şi trebuie schimbate de la un pacient la altul.

3. Folosirea echipamentelor de protecţie: halate, bonete, măşti. Folosirea halatelor în sectorul de neonatologie este un obicei înrădăcinat nefiind înlocuit. Studiile efectuate au arătat însă lipsa eficienţei utilizării halatelor în prevenirea infecţiilor de spital. Astfel, în absenţa unor epidemii, halatele nu sînt cerute nici pentru personal, nici pentru vizitatori.

Halatele sînt indicate în următoarele situaţii:

- Contactele cu sînge sau alte fluide ale organismului;
- La nou-născuţii izolaţi;
- Prezenţa infecţiilor cu microorganisme care sînt considerate a fi transmise prin contact direct;
- Părinţi cu haine excesiv de murdare.

Bonetele şi măştile sînt de asemenea folosite ca parte integrantă în precauţile de transmitere a agenţilor patogeni pe cale aerogenă.

4. Materiale consumabile de unică folosinţă.

5. Echipamente medicale: echipamentele se folosesc pentru un singur caz, apoi se dezinfectează sau sterilizează pentru următorul caz. Incubatoarele se spălă zilnic cu detergent şi soluţie antiseptică.

Tuburile de cauciuc şi umidificatoarele trebuie schimbate şi sterilizate la 24 ore. Se folosesc soluţii de acid acetic 2% pentru apa din incubator şi umidificator. Apa trebuie să fie sterilă şi schimbată la 24 ore.

6. Supravegherea personalului: triajul stării de sănătate a personalului, interzicerea accesului în secţie a persoanelor cu infecţii respiratorii, cutanate, enterocolite, leziuni herpetice orale sau genitale, zona zoster, boli transmisibile (hepatită, TBC activă, HIV). Aceştia nu trebuie să vină în contact cu nou-născutul atît timp cît sînt infectaţi. Imunizările antigripale anuale sînt administrate personalului de îngrijire şi gravidelor în lunile octombrie şi noiembrie.

7. Izolarea sînt puţine infecţiile care cer precauţii din punct de vedere al contactului direct: infecţiile varicelice necesită o cameră izolată cu ventilaţie cu presiune negativă. Multe alte infecţii necesită o izolare de contact care poate fi realizată prin separarea fizică, de tip paravan.

În timpul epidemiilor, copiii izolaţi care sînt infestaţi sau colonizaţi cu agenţi patogeni sînt în directă legătură cu personalul de îngrijire şi este foarte dificil de menţinut o izolare în spaţiile de îngrijire cu personal puţin. Dacă transmiterea continuă să apară în prezenţa acestui tip de izolare, continuarea acestui proces epidemic s-ar datora transmiterii de la purtător sau alte surse multiple sau igienei defectuoase a mîinilor.

Copiii proaspăt primiţi în sector trebuie izolaţi în cohorte, separaţi de copiii colonizaţi pentru a evita transmiterea verticală a agentului patogen.

8. Supravegherea sectorului

Un program de supraveghere poate fi o componentă importantă de prevenire a infecţiilor. Supravegherea se face în cele mai multe spitale prin investigaţii bacteriologice ale personalului, controlul suprafeţelor. Culturile de rutină de pe suprafaţa corpului- piele, ombilic, mucoase- din aspirat traheal, coproculturi nu sînt recomandate în perioadele fără epidemii pentru că acestea nu pot prezice care copii au riscul cel mai mare şi sînt costisitoare. În contrast, aceste culturi sînt ajutătoare în timpul epidemiilor pentru identificarea copiilor care sînt colonizaţi cu stafilococ meticilino-rezistent, bacili Gram negativi, etc

Tabel XXX – Ghid de izolare a infecţiilor:

INFECŢIA	IZOLARE
Abces localizat purulent	Precauţii standard Precauţii de contact
Conjunctivite (bacteriene, Chlamidia, gonococice).	*Precauţii standard*
Citomegalovirus	*Precauţii standard*
Enterovirusuri (Coxsackie, echovirus)	*Precauţii de contact*
Diareea (bacteriană sau virală)	Precauţii de contact
Infecţii fungice (Candida, Aspergillus, malassezia)	*Precauţii standard*
Virusul hepatitei A	Precauţii de contact
Alte virusuri hepatitice	*Precauţii standard*
Herpes simplex (expunere maternă)	Precauţii de contact
HIV	Precauţii standard
Listerioză	*Transmitere aeriană* *Precauţii de contact*
Menigită (Neisseria, Haemophilus)	*Răspîndire prin picături*
Microorganisme rezistente la antibiotice	Precauţii de contact
EUN	Precauţii standard
Virusuri respiratorii (virus sinciţial respirator, parainflueza, adenovirus)	Precauţii de contact
Rubeola	*Răspîndire prin contact.* *Precauţii de contact.*
Infecţii streptococice	Precauţii standard
Infecţie sifilitică	Precauţii standard
Toxoplasmoză	Precauţii standard
Varicelă	*Izolare în camere separate*

Îngrijirile profilactice ale nou-născutului

*Îngrijirea tegumentelor*_- baia nou-născutului după naştere trebuie întîrziată pînă cînd se stabilizează temperatura nou-născutului. Apa caldă şi o loţiune, nu săpunul, sînt recomandate pentru baia nou-născutului.

Săpunul cu hexaclorofen nu se mai recomandă pentru băile zilnice din cauza neurotoxicităţii. Săpunul cu clorhexadin-gluconat este slab absorbit şi poate fi utilizat.

Cînd injecţiile intramusculare se fac în sala de naştere ca parte specifică a profilaxiei (vitamina K, vaccinul antihepatitic) locul de injecţie trebuie bine dezinfectat cu alcool pentru a împiedica

introducerea unor microorganisme cum sînt HIV, virusul hepatitic B, Herpes simplex, care se pot găsi în sîngele matern şi pot contamina nou-născutul.

Îngrijirea ochilor – profilaxia oftalmiei gonococice de la naştere cu unguent cu tetraciclină 0,5%, eritromicină 0,5%, nitrat de argint 1%. Atenţie: nitratul poate da iritaţii chimice!

La nou-născuţii a căror mame prezentau gonoree activă în cursul naşterii administrarea unei doze de cefotaxim 125mg sau 25-50 mg /kg la prematur este indicată.

Îngrijirea cordonului ombilical – cordonul ombilical poate fi colonizat cu *S.aureus* la aproximativ 70% din nou-născuţii care au peste 48 ore de la naştere. Ratele înalte de colonizare sînt asociate cu creşterea ratei de infecţiei la copiii născuţi la termen cu spitalizare prelungită.

Protocolul de îngrijire a plăgii ombilicale trebuie să includă neaparat tratamentul cu antiseptice. Agenţii antiseptici folosiţi:

- Triple dye, o combinaţie de verde briliant, proflavine hemisulfat şi violet de genţiană;
- Unguent cu bacitracină;
- Clorhexidin;
- Cremă cu sulfadiazină-silvadene 1%.

Agenţii ce conţin iodine nu se recomandă din cauza absorbţiei transcutane şi suprimării funcţiei tiroidiene.

Folosirea pe termen scurt a unguentului cu mupiricin (Bactroban®) în controlul epidemiilor cu *S.aureus* poate fi demnă de luat în seamă, dar nu se recomandă tratamentul de rutină pentru că, după folosirea îndelungată, determină rezistenţă.

Imunoprofilaxie

Utilizarea de Ig intravenos este controversată. Academia Americană de Pediatrie indică utilizarea imunglobulinelor i.v. la următoarele grupe de copii:

- Nou-născuţi sub 32 de săptămîni şi mai puţin de 6 săptămîni postnatal în momentul infecţiei cu virusul sinciţial respirator.
- Nou-născuţii sub 28 săptămîni pot beneficia de acest tip de profilaxie pînă la 12 luni de viaţă;
- În epidemiile cu virusul sinciţial respirator;
- Prematurii sub 28 săptămîni vîrstă gestaţională, expuşi la varicelă.

Chimioprofilaxie

Utilizarea de rutină a antibioticelor în prezenţa infecţiilor nosocomiale în secţiile de terapie intensivă este descurajată din

cauza riscului de a dezvolta rezistenţa microorganismelor la antibiotice.

Nu s-a constatat nici un fel de diferenţe în apariţia infecţiei la nou-născuţii trataţi cu antibiotice profilactic faţă de nou-născuţii netrataţi, în schimb s-au constatat rezistenţe la antibiotice de tipul cefalosporinelor de generaţia a treia, acolo unde s-a făcut antibioterapie de început cu acest tip de antibiotice.

Se impune ca administrarea de antibiotice să fie făcută cu discernămînt, mai utilă ar fi urmărirea nou-născutului, decît administrarea antibioticelor de rutină.

SEPTICEMIA NEONATALĂ

Definiţie

Septicemia reprezintă răspunsul imun la infecţie, la constituirea căruia iau parte, într-o succesiune constantă:

- factorii etiologici,
- poarta de intrare,
- focarul septic primar,
- migrarea agentului patogen în circulaţia generală,
- apariţia determinărilor septice secundare, terţiare, etc,

realizînd un context clinic grav, cu evoluţie imprevizibilă ca duratã şi prognostic (Behrman, Kliegman, Arvin - 1996).

Bacteriemia reprezintă descărcarea tranzitorie de germeni în torentul circulator, dovedită prin culturi pozitive.

Epidemiologie

Incidenţa: 1-8% din nou-născuţii vii (Cloherty, Stark - 1998),
1-4% din nou-născuţii vii (Avery - 1997).
1/3 din aceştia dezvoltă şi meningită.

Literatura românească: 1% din nou-născuţii la termen,
1/250 din nou-născuţii prematuri,
1/2500 din nou-născuţi pot asocia şi meningită.

Factori favorizanţi

I. Neonatali (care ţin de gazdă)

- Ţin de imaturitatea imunologică a nou-născutului şi în special a nou-născutului prematur şi mic pentru vîrsta de gestaţie

- Rata sepsisului neonatal este de 8 ori mai mare la nou-nãscutul cu greutate între 1000-1500 grame decît a celor cu greutate între 2000-2500 grame.
- Meningita apare de la 3 -17 ori mai mult la copiii sub 2500 grame.
- Infecţia cu streptococ beta-hemolitic de grup B este de 26 ori mai frecventã la copiii sub 1000 grame şi aceastã cifrã creşte dacã existã şi ruptură prematurã a membranelor.
- Sexul masculin este mai predispus.

II. Materni

- Infecţia maternã (septicemie, bacteriemie maternã, infecţia urinarã, vaginalã). Sepsisul matern este relativ rar şi de aceea singurul indicator al infecţiei intrauterine este de multe ori doar febra maternã.
- Ruptura prematurã de membrane > 18 - 24 ore.
- Naşterea prematurã.

Sepsisul neonatal poate apărea la 1-2% din copiii proveniţi din aceste mame, dar riscul creşte la 15,2% în cazul asocierii şi a naşterii premature (sub 37 sãptãmîni).

- Administrarea antenatalã de steroizi. Utilizarea antenatalã a steroizilor în vederea maturării pulmonare, în cazurile cu membrane rupte, creşte riscul de infecţie amnioticã.

III. Condiţii de îngrijire şi manevre la nou-nãscuţi (infecţii nosocomiale)

A. În sala de naştere - manevrele de reanimare şi protezare respiratorie.
B. În secţia de terapie intensivã:
- supraaglomerarea secţiei de terapie intensivã;
- incubatoarele,
- apa din barbotoare,
- mixerele de O2,
- manevre: puncţii venoase, cateterizări de vase ombilicale,
- alimentaţia parenteralã prelungitã,
- protezare respiratorie cu sterilizare insuficientã a aparaturii.

C. Personalul de îngrijire:

- 15-20% din personal sînt purtãtori de germeni (stafilococi coagulazo-negativi rezistenţi la antistafilococice uzuale),
- condiţii de igienã a personalului.

D. Întrebuinţarea abuzivã şi neraţionalã a antibioticelor, care duc la selectarea de tulpini rezistente la antibiotice.

E. Circuite nefuncţionale, supraaglomerare în secţiile de nou-născuţi şi prematuri.
F. Condiţii inadecvate de transport a nou-născutului.

Mecanismul de producere

1). Infecţie ante şi perinatalã:

- calea hematogenã (*Listeria*),
- calea ascendententã (corioamniotitã – infecţia produsului de concepţie): Streptococ de grup B, *E.coli, Listeria*.
- în momentul naşterii, prin trecerea fãtului prin canalul pelvigenital (colonizare vaginalã cu *E.coli).*

2). Postpartum: infecţiile nosocomiale reprezintã o problemã, mai ales în secţiile de terapie intensivã unde infecţia poate ajunge sau chiar depăşi 5%.

Factori implicaţi în producerea infecţiei nosocomiale:

- durata mare de internare în secţiile de terapie intensivã,
- manevre, catetere, tuburi endotraheale,
- manevrãri frecvente ale nou-nãscutului,
- tratamente prelungite cu antibiotice cu spectru larg.

Stafilococul coagulazo-negativ este un germene recent implicat în bacteriemiile nosocomiale. 40-80% sînt tulpini meticilin-rezistente. Factorii de risc esenţiali pentru acest agent sînt:
- abordarea liniilor venoase centrale
- administrarea de Intralipid.

Poarta de intrare la nou-nãscut este greu de obiectivat:
- respiratorie,
- digestivã,
- cutanatã,
- ombilicalã.

Etiologie

*Germeni **bacterieni:***

Streptococ de grup B

- Cel mai frecvent implicat în etiologia sepsisului neonatal în secţiile de terapie intensivã din SUA.
- Au fost identificate cel puţin 5 serotipuri din acest germene.
- Conţine acid sialic la grupãrile 1A, 1B şi 3, cu tropism pentru meninge, mai ales tipul 3 ce produce 85-90% din meningitele cu debut precoce sau tardiv.

- 15-20% din femei pot fi colonizate cu streptococ grup B beta-hemolitic, dar doar 1-2% din nou-născuţi pot face infecţii cu streptococ de grup B.

***E.coli* tipul K1**

- Este a doua cauzã în SUA şi **prima în România.**
- Produce aproximativ 80% din septicemiile nou-născutului.
- Are acid sialic cu tropism pentru meninge.

Alţi germeni Gram negativi:

- *Klebsiella,*
- *Salmonella,*
- *Pseudomonas,*
- *Proteus.*

Listeria monocytogenes

Este dificil de determinat incidenţa realã pentru cã *Listeria* prezintã tropism deosebit pentru placentã, explicînd avortul spontan şi decesul intrauterin.

Alţi germeni implicaţi în sepsis.

a. stafilococi coagulazo-negativi,
b. stafilococ aureus, epidermidis.
c. enterococi,
d. *Haemophilus influenzae,*
e. *Citrobacter diversus*
f. bacterii anaerobe.

Virusuri

- *Herpes simplex,*
- Enterovirusuri,
- Virus ECHO, Virus Coxsackie.

Fungi

Candida albicans

Factori favorizanţi:

- prematuri,
- SGA,
- nou-născuţii din secţiile de terapie intensivã cu antibioterapie prelungitã şi detrese respiratorii severe.

Tabel XXXI – Caracteristicile infecţiilor în funcţie de perioada debutului şi germenii implicaţi

Caracteristici	***Debut precoce***	***Debut tardiv***	
		Infecţie la domiciliu	***Infecţie nosocomialã***
Debut	primele 72 ore	1 sãptămînă -1 lunã	1 sãptămînă - externare din TI
VG	50% sînt prematuri	Nou-născut la termen	de obicei prematur
Factori de risc	• corioamnioti tã • RPM • febra maternă	---	- catetere venoase, - protezare respiratorie, - intervenţie chirurgicalã, - alimentaţie parenteralã (Intralipid).
Calea de transmitere	verticalã	orizontalã verticalã	orizontalã
Agenţi patogeni comuni:	***E. coli*** Streptococ grup B *Klebsiella* *Listeria* Enterococi Pneumococi *H. influenzae*	Streptococ grup B tip 3 *E. coli* K1 *Listeria* Enterovirus Stafilococ epidermidis	Stafilococ coag.-negativ Stafilococ auriu *Candida* *Pseudomonas* *Klebsiella* *Serratia* *E.coli* *Proteus*
Elemente clinice caracteristice	rash (*Listeria*)	rash, vezicule (meningite bacteriene)	• candidozã bucalã • dermatitã candidoticã • pustule • abcese

Semne clinice

A). Semne de alarmã:

- pot apărea la interval variabil, de la cîteva ore la cîteva zile de la naştere:

- nou-născut care ,,nu merge bine", care nu place asistentei,
- staţionare/scãdere ponderalã,
- refuzul alimentaţiei,
- vărsături,
- geme spontan sau la manevrări,

- temperatura centralã scãzutã şi greu de încãlzit,
- tentã gri-teroasã a tegumentelor.

Obligatoriu, în acest stadiu se vor efectua prelevări bacteriologice şi se va iniţia antibioterapia empirică.

B). Perioada de stare (Berhram şi Pellermann):

Sindrom infecţios sever:

- alterarea stării generale,
- hipotensiune,
- tulburări de termoreglare (hipotermie mai frecvent ca febra),
- modificări cutanate.

- purpură,
- leziuni pustuloase, necrotice,
- omfalită,
- icter precoce şi intens,
- edem şi/sau scleredem.

Semne viscerale:

Respiratorii: detresă respiratorie ca simptom comun în 90% din copiii cu sepsis. Variază de la crize de apnee, tahipnee moderată, creşterea uşoară a necesităţii de O2, la detresă severă, cu instituirea ventilaţiei asistate.

Cardiovasculare: - colaps cardiovascular.

- alungirea timpului de recolorare capilară peste 3 secunde,
- hipotensiune (TAS<60mmmHg sau MAP<30mmHg),
- tegumente palide, marmorate,
- extremităţi reci.

Digestive:

*meteorism abdominal + edem sau eritem al peretelui abdominal (EUN)

*vărsături alimentare – bilioase,

*hepatosplenomegalie.

Meningită sau meningoencefalită (25-50%).

- tulburări de tonus,
- convulsii,
- iritabilitate,
- ţipăt strident.

Rareori, pot apărea şi afectări:

- osteoarticulare,
- oculare,
- hepatice,
- endocardice.

Tabel XXXII – Semne de septicemie neonatalã

Generale	-aspect general de nou-născut ,,ce nu evoluează bine” -tulburări de reglare termicã (hipotermie/febrã)
Neurologice	-apatie, -iritabilitate, -ţipãt strident, -hipotonie, -hiporeactivitate, -convulsii, -comã
Respiratorii	-apnee, -tahipnee, -cianozã, -geamãt, -semne de retracţie toracicã
Digestive şi abdominale	-dificultãţi de alimentare, -reflex de supt slab, -meteorism abdominal, -stazã gastricã, vãrsãturi, -diaree/constipaţie, -hepatosplenomegalie.
Cardiovasculare	-paloare, -cianozã, -tegumente marmorate, -alungirea timpului de recolorare capilarã, -tahicardie/bradicardie, -aritmie, -tegumente umede şi reci, -hipotensiune, -edeme
Cutanate	-purpurã, -peteşii, -omfalitã, -celulitã, -pustule, -eriteme, -sclerem.
Hematologice	-icter, -hemoragii, -purpurã
Musculo-scheletice	-pseudoparalizie, -poziţii ciudate ale membrelor, -durere la mobilizare.

Diagnostic de laborator

Nu există nici un test de laborator care să aibă o specificitate şi sensibilitate acceptabile pentru predicţia unei infecţii.

De aceea, *datele de* ***laborator*** *trebuie coroborate cu cele* ***clinice*** *şi existenţa* ***factorilor de risc****.*

Suspiciune de infecţie

- Prelevări bacteriologice din sînge, urină, LCR, secreţie gastrică, scaun, faringe, ombilic, tegumente, conduct auditiv extern.
- Hemoleucogramă:

*leucocitoză: >33000/mmc,
*leucopenie: <5000/mmc,
*număr de neutrofile <1000/mmc
*neutrofile imature/neutrofile totale > 0,2.

Aceste valori aratã risc crescut de sepsis bacterian. Din pãcate, există şi alte situaţii în afara sepsisului bacterian asociate cu un număr anormal de celule albe.

1. naşterea dificilă sau prelungită,
2. febra maternă,
3. administrarea excesivă a ocitocicelor intrapartum,
4. asfixia neonatală,
5. hemoragia intraventriculară,
6. boala hemolitică,
7. toxemie maternă.

- Asocierea de anemie cu trombopenie.
- CRP > 2mg% (uneori rezultate fals pozitive).
- Haptoglobină crescută.
- Fibrinogen > 4,5 g% în primele 8 ore
  > 3,5 g% în primele 2 zile.
- Orosomucoid crescut.
- VSH > 15 mm/h în prima oră de viaţă. Este dificil de recoltat; valori fals crescute: anemia hemolitică; fals scăzute: CID.
- Ig M din cordon > 20 mg% - indică infecţie intrauterină.
- Hiper/hipoglicemie,
- Acidoză metabolică greu corectabilă,
- Hiperbilirubinemie mixtă,
- Alterarea factorilor coagulării.
- Culturi din secreţia gastrică: specificitatea redusă a acestui test constă în aceea că reflectă un mediu uterin infectat şi nu neapărat un

răspuns inflamator fetal. În plus, neomogenitatea aspiratului gastric poate conduce la erori.

Urmãtorii parametrii pot fi consideraţi indicatori de infecţie în 90% din cazuri:

Leucocite < 5000/mmc
Neutrofile imature / neutrofile totale > 0,2
CRP pozitiv
Haptoglobina crescutã
VSH > 15 mm/h în prima orã de viaţã.

Dacã toate aceste teste au valori normale infecţia poate fi exclusã în proporţie de 99% din cazuri. (Cloherty, Stark)

Septicemie confirmată

Hemocultura

■ este bine sã se facã 2 prelevãri a cîte 0,5 ml sînge/mediu, imediat dupã naştere, de preferat din sîngele periferic sau din vasele ombilicale (dar manevra trebuie sã fie foarte sterilã). Prelevarea din vena femuralã are pericolul contaminării cu coliformi din zona perineului.

■ 20% din hemoculturi pot fi negative.

Culturile din urinã au valoare scãzutã în perioada nenatalã, dar pot avea valori crescute în sepsisul neonatal dupã a 7-a zi.

Culturile din LCR - în suspiciunea de meningitã. Cultura negativã nu exclude meningita.

Puncţia lombarã:

- se practicã în cazul asocierii semnelor de meningitã,
- indicaţia acestor manevre în cazul copiilor asimptomatici nu este clarã.
- indicaţia acestor manevre în cazul copiilor cu detresã respiratorie severã rãmîne la latitudinea medicului.
- numãrul de elemente în LCR poate fi:
  - 8-32 elem/mmc la un nou-născut cu risc crescut fãrã sã fie infectat
  - 60% din elemente sunt polinucleare
  - dupã 1 sãptãmînã celularitatea se reduce
  - poate rãmîne crescutã la nou-născutul prematur.
- proteinorahia crescutã (>1,70 mg%),
- glicorahia scãzutã.

Puncţia lombarã este bine sã fie fãcutã înainte de începerea tratamentului cu antibiotice. Poate fi eronatã dacã este traumaticã sau copilul prezintã şi hemoragie subarahnoidianã şi intraventricularã.

Detectarea antigenelor

Aglutinarea particulelor de latex se poate folosi pentru detectarea infecţiilor cu streptococ de grup B betahemolitic şi a *E. coli* K1. Aceste teste pot completa alte teste de laborator, în special cînd mama a fãcut tratament antenatal cu antibiotice sau nou-nãscutul prezintã o boalã parenchimatoasã pulmonarã cu hemoculturi negative.

Alte examene: **examen radiologic** toraco-abdominal:

- poate arãta afectãri ale parenchimului sau modificãri ale siluetei cordului;
- greu de diferenţiat o pneumonie cu streptococ grup B de boala membranelor hialine.

Diagnostic pozitiv

I. anamnezã: factorii de risc infecţioşi materni şi fetali;
II. examen clinic - semne nespecifice;
III. examene de laborator: semnele de suspiciune + semne de certitudine. Calitatea recoltării hemoculturii este un element al diagnosticului etiologic.

Diagnosticul diferenţial

Este necesar doar în stadiul iniţial cînd simptomatologia este nespecificã şi cînd predominã o anumitã manifestare visceralã.

- Detresă respiratorie de cauzã pulmonarã: BMH;
- Detresă respiratorie de cauzã neurologicã;
- Detresă respiratorie de cauzã metabolicã;
- Manifestări digestive din cadrul enterocolitei ulcero-necrotice post hipoxice.

Tratament

Profilactic:

- Evaluarea şi tratamentul sepsisului neonatal încep in utero în cazul identificării factorilor obstetricali pentru risc infecţios.
- Se recomandã program de screening pentru depistarea colonizării cu streptococ grup B şi *E. coli* la toate femeile gravide cu vîrstă gestaţională între 35-37 sãptãmîni:

1. culturi din secreţii vaginale;
2. uroculturi sistematice - pentru identificarea unor infecţii urinare.

- Antibioprofilaxie pentru cele care au culturi pozitive cu streptococ B pînã în momentul naşterii, cu Penicilinã G sau

Ampicilinã, sau profilaxie cu antibiotice dacã nu există rezultatul culturilor pînã în momentul naşterii la următoarele grupe de risc:
- naştere prematurã,
- membrane rupte > 18 ore,
- febrã maternã > 38 C.

Administrarea *în travaliu a 4 g ampicilinã i.v. scade riscul de infecţie cu streptococ grup B.*

Curativ, postnatal:

A). Antibioterapie: alegerea antibioticelor se va face în funcţie de germenii cei mai des întîlniţi. Semnele şi simptomele de sepsis sînt nespecifice şi de aceea infecţia trebuie iniţial avutã în vedere la orice copil cu:

- detresã respiratorie,
- scor Apgar < 5 la 1 minut
- factorii de risc.

La aceşti copii se recoltează culturile, hemoleucograma şi se instituie terapia cu antibiotice.

Antibioticele folosite înainte de rezultatul culturilor sînt antibiotice cu spectru larg:

- Ampicilinã: 150 mg/kgc/zi, i.v. la 12 ore
- Gentamicinã: 2,5 mg/kgc/dozã, i.v la 12 ore, 18 ore, 24 ore în funcţie de gradul prematuritãţii şi de afectarea renalã.

Aceste combinaţii acoperã majoritatea germenilor Gram pozitivi şi Gram negativi obişnuiţi izolaţi în sepsisul neonatal.

- Cefalosporinele de generaţia a III-a sînt eficiente în infecţiile cu Gram negativi, dar au activitate redusã pe *Listeria.* Cefalosporinele modificã legarea bilirubinei de albuminã, crescînd riscul de hiperbilirubinemie. Sînt recomandate mai ales în asocierea meningitei.

În suspiciunea de infecţie nosocomialã, deşi ampicilina şi gentamicina au un spectru larg, stafilococul coagulazo-negativ fiind cel mai des incriminat, Vancomicina (15 mg/kgc/12ore i.v. la prematur, sau la 8 ore la nou-născutul la termen) rãmîne antibioticul de elecţie.

Pentru germenii Gram negativi rezistenţi la gentamicinã este indicatã Amikacina.

Antibioterapia se va adapta în funcţie de rezultatul antibiogramei.

Tabel XXXIII – Terapia cu antibiotice în sepsisul nou-născutului

Agent patogen	***Antibioticul***	***Doza***
1. Streptococ grup B Streptococ grup D	Penicilina G Ampicilina	100-150 000 UI/kgc/zi în 2 prize la 12 h (1 săpt) şi la 8 h (după 1 săpt) 50-150 mg/kgc/24 h în 2 prize la 12 h (1 săpt) şi la 6-8 h (după 1 săpt).
2. *Listeria*	Ampicilina	50-150 mg/kgc/24 h în 2 prize la 12 h (1 săpt) şi la 6-8 h (după 1 săpt).
3. Stafilococ coagulazo pozitiv (*aureus, epidermidis*) Stafilococ coagulazo-negativ	Nafcilina Oxacilina Netromicină Vancomicina	50-100 mg/kgc/zi la 12 h 50-100 mg/kgc/zi la 12 h 7,5 mg/kgc la 12 ore 15 mg/kgc/dozã la 12 h la prematur, la 8 h la nn. la termen.
4. Enterobacteriacee • *E.coli* • *Klebsiella* • *Enterobacter* • *Serratia*	Ampicilina + Aminoglicozid (genta sau amikacinã) + Cefalosporinã (cefatoxim) Meronem Imipenem Colistin	 7,5 mg/kgc/dozã, dozã unicã sau la 12 h. 50-100 mg/kgc/zi la 12 h în I sãpt. şi la 8 h după aceea. 40 mg/kgc/zi la 12 ore 40-50 mg/kgc/zi la 12 ore
5. Anaerobi	Clindamicina Metronidazol	15-20 mg/kgc/zi la 12 h în I sãpt. şi la 8 h după aceea. 15-35 mg/kgc/dozã, la 12h, sau la 24, 48h.
6. *Pseudomonas*	Ceftazidim sau Gentamicină+ Ticarcilinã Colistin	70-100 mg/kgc/dozã la 12h, apoi la 8 h 150-225 mg/kgc/zi la 12 h
7. *Candida*	Amfotericinã	25-35 mg/kgc -dozã globalã 0,5 mg/kgc/zi.
8. *Herpes simplex*	Acyclovir	30 mg/kgc/zi la 18-20 h

Durata tratamentului:
-10-14-21 zile, în funcţie de atingerea meningeeanã
- 4-6 sãptãmîni - în afectarea osteoarticularã.

B).Tratament simptomatic, suportiv:
- Menţinerea confortului termic (incubatoare)
- Aport hidroelectrolitic şi nutritiv adecvat, pînã la hidratare, apoi alimentaţie parenteralã.
- Monitorizarea: frecvenţei cardiace şi respiratorii, tensiunii arteriale, diurezei, SaHbO2, gazelor sanguine, ionogramei, creatininei, ureei.
- Oxigenoterapie în funcţie de PaO2.

C).Tratamentul şocului septic:
- cu soluţii macromoleculare, plasmã, albuminã umanã 5%, 10-20 ml/kgc sau soluţii hidroelectrolitile (Ringer lactat), 10-30 ml/kgc.
- droguri vasoactive şi/sau inotrope Dopaminã/Dobutaminã (5-20 mcg/kgc/min).

D).Terapia CID: plasmã proaspãtã congelatã sau exsanguinotransfuzie cu sînge proaspãt, 50-80 ml/kgc.

E).Imunoterapia:
- imunoglobuline: 500-1000 mg/kgc/dozã la 2 sãptãmîni (mai indicatã la prematurul mic);
- gama-interferon uman - în infecţiile virale;
- transfuzia de granulocite;
- transfuzie cu sînge proaspãt (opsonine, anticorpi anti-streptococ de grup B, neutrofile);
- exsanguinotransfuzia cu volum dublu - duce la eliminarea toxinelor bacteriene şi reducerea încãrcãrii cu bacterii, îmbunãtãţirea perfuziei periferice şi pulmonare, susţinerea sistemului imunitar. Nu se foloseşte în mod curent în sepsis. Este indicatã mai ales în neutropenia severã, la care metodele clasice de terapie au eşuat.
- administrarea oralã de Ig A, E exogene poate reduce sau preveni simptomatologia gastro-intestinalã la prematuri. Laptele de mamã poate contribui la creşterea imunitãţii nou-nãscutului şi la dezvoltarea structurilor mucoasei intestinale, scãzînd riscul infecţiilor nosocomiale.

În infecţiile nosocomiale, profilaxia este cheia tratamentului.

Evoluţie şi prognostic

Depind de:

- gazda implicatã (nou-nãscutul prematur sau la termen);
- germenele implicat.

Sepsisul neonatal poate fi devastator în infecţiile cu streptococ de grup B, *E.coli, Listeria* şi în infecţiile nosocomiale cu stafilococ coagulazo-negativ.

Supravegherea unui copil cu sepsis e grevatã de complicaţii şi sechele neurologice, ca o consecinţã a implicãrii:

- SNC
- şocului septic
- hipoxemiei secundare bolii pulmonare parenchimatoase
- hipertensiunii pulmonare persistente.

Mortalitatea rãmîne crescutã, în ciuda progreselor aduse în terapia antimicrobianã, terapia de reanimare neonatalã şi recunoaşterea precoce a factorilor de risc, septicemia fiind a 3-a cauzã de mortalitate în secţiile de terapie intensivã neonatalã, dupã boala membranelor hialine şi malformaţii congenitale.

CAPITOLUL IX

Icterele neonatale

Definiţie: culoarea galbenă a tegumentelor şi mucoaselor, care apare la o valoare de peste 5 mg% bilirubină totală, faţă de adult cînd icterul apare la 2 mg%.

Metabolismul bilirubinei

A. Producţia de bilirubină

Sursa de bilirubină la nou-născut este reprezentată în proporţie de 75% de către hemoglobină. Restul de 25% (faţă de 15% la adult) provine din hemul liber ce apare prin eritropoieză ineficientă (în măduva osoasă), hemul methemoglobinemic şi hemul liber din ficat.

Hemul suferă o reacţie de oxidare sub acţiunea hemoxigenazei şi este transformat în biliverdină, reacţie care are loc la nivelul sistemului reticulo-endotelial. Biliverdina este redusă la bilirubină sub acţiunea bilirubinreductazei.

Producţia de bilirubină la nou-născut este de 6-10 mg/kgc, faţă de 3-4 mg/kgc la adult. Aceasta rezultă din faptul că nou-născutul are masa eritrocitară mult mai mare comparativ cu adultul, iar durata de viaţă a hematiilor la nou-născut este de 90 zile, faţă de 120 zile la adult.

B. Transportul bilirubinei

Bilirubina redusă părăseşte sistemul reticulo-endotelial, este legată de albumină (legare reversibilă) pentru a fi transportată spre ficat pe cale sanguină. La nivelul celulei hepatice, bilirubina (nu şi albumina) este transportată, probabil prin intermediul unei proteine acceptoare de legare – ligandin proteina. În interiorul hepatocitului bilirubina este transferată reticulului endoplasmatic, nivel la care are loc conjugarea.

Bilirubina legată de albumină nu este toxică pentru sistemul nervos central şi nu traversează bariera hemato-encefalică. Albumina la nou-născut are o afinitate de legare pentru bilirubină mai mică decît cea a adultului. Ca urmare, atunci cînd apar creşteri importante

ale bilirubinei, apar în circulaţie mici cantităţi de bilirubină indirectă, nelegată de albumină, ce pot pătrunde la nivelul sistemului nervos central.

C. Conjugarea bilirubinei

Bilirubina indirectă este liposolubilă la un pH de 7,4. Pentru a fi excretată trebuie convertită în forma liposolubilă prin conjugare. Conjugarea are loc sub acţiunea UDP-GT, rezultînd pigmenţi de monoglucuronil şi diglucuronil, care sînt mult mai solubili în apă, putînd fi excretaţi sau filtraţi la nivel renal.

D. Excreţia bilirubinei

După conjugare, bilirubina este excretată rapid în canaliculele biliare, proces ce implică o activitate metabolică intensă, necesară transportului activ al bilirubinei. Din canaliculele biliare, bilirubina este transportată în intestin, unde, în prezenţa bacteriilor de la acest nivel (*E.coli, Clostridium perfringens)* este redusă la stercobilinogen şi eliminată prin intermediul materiilor fecale, proces întîlnit la adult.

La nou-născut, flora digestivă este săracă sau absentă, nerealizîndu-se procesul de reducere a bilirubinei. Intestinul nou-născutului posedă β-glucuronidază, enzimă ce hidrolizează bilirubina, producînd bilirubină neconjugată. Aceasta poate trece în circulaţia entero-hepatică printr-un proces de reabsorbţie.

Excreţia bilirubinei este limitată de următorii factori:

- ligandina hepatică deficitară
- conjugare hepatică redusă prin sinteza şi activitatea scăzute a UDP-GT
- excreţia hepatică întîrziată
- circulaţia entero-hepatică crescută a bilirubinei, de 6 ori mai intensă decît la adult.

Forme clinice de icter în funcţie de momentul apariţiei:

1. Icter fiziologic – icterul apare după 36-48 ore de la naştere, la un nou-născut cu stare generală bună, fără hepatosplenomegalie, cu valori ale bilirubinei indirecte sub 12 mg%.
2. Icter patologic – icter din primele ore de viaţă, cu alterarea stării clinice, cu hepatosplenomegalie, cu valori ale bilirubinei totale din cordon peste 5 mg%, cu creşterea cu un ritm de 0,5 mg% pe oră, cu afectare hematologică (anemie, trombocitopenie).

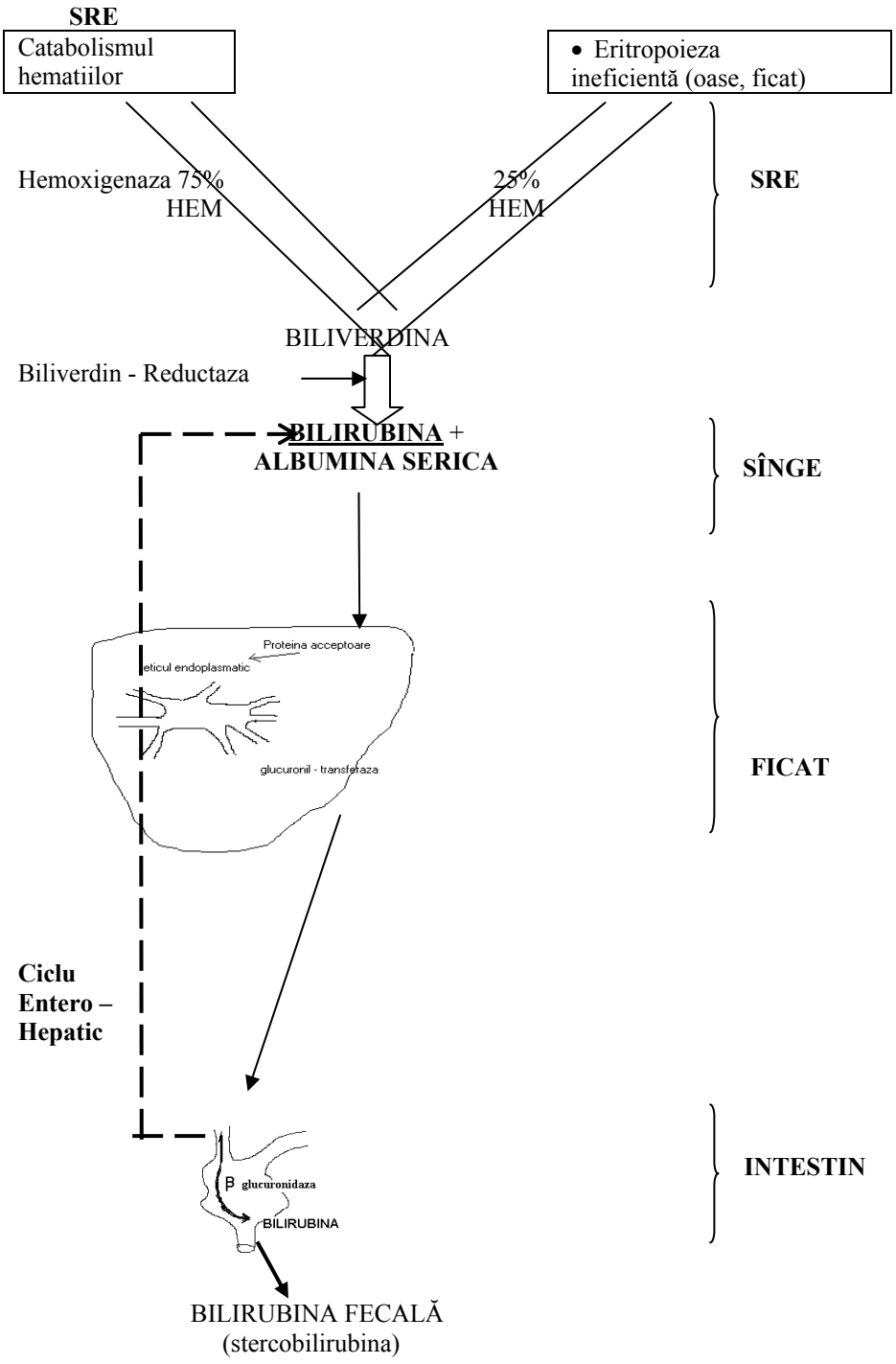


Fig. 66 – Metabolismul Bilirubinei
8 Trepte

Etiologia icterului neo-natal

1. Încărcarea crescută cu bilirubină a celulelor hepatice.

Nou-născutul produce în mod normal 7-10 mg/kgc/zi de bilirubină, ceea ce se explică prin numărul mai mare de eritrocite şi prin durata medie de viaţă mai scurtă a acestora, comparativ cu organismul adultului. Producţia de bilirubină scade odată cu vîrsta post-natală, ajungînd la 2 săptămîni la valori de numai 2 ori mai mari decît la adult.

2. Circulaţia entero-hepatică intensificată.

La nou-născut, ansele intestinale sînt scurte dar largi, colonizarea bacteriană este redusă iar activitatea β-glucuronidazei este crescută. Aceasta din urmă s-a dovedit (cel puţin experimental) că este un factor important în producerea icterului fiziologic al nou-născutului.

3. Scăderea clearance-ului de bilirubină din plasmă.

Proteina de legare a bilirubinei din celula hepatică este deficitară la nou-născut, ajungînd la valorile adultului la 5 zile post-natal (coincide cu scăderea nivelului de bilirubină).

4. Tulburări de conjugare.

Deficitul de UDGPT are drept rezultat reducerea procesului de conjugare a bilirubinei, dar nu este considerată un factor major în producerea icterului.

5. Tulburări de excreţie.

Abilitatea ficatului nou-născutului de a excreta bilirubina conjugată şi alţi anioni este mult limitată, ceea ce duce la creşterea nivelurilor de bilirubină.

În funcţie de aceste mecanisme apar două tipuri de hiperbilirubinemii:

I. hiperbilirubinemii fiziologice
II. hiperbilirubinemii patologice

Principalele caracteristici, din care derivă şi elementele de diagnostic sînt prezentate în tabelul XXXIV:

Hiperbilirubinemie fiziologică	Hiperbilirubinemie patologică
➢ Icterul debutează după 36 h, cel mai frecvent după 48 h. ➢ Icterul este cu bilirubină indirectă. ➢ Valorile bilirubinei nu depăşesc 12 mg% la nou-născutul la termen şi 15 mg% la nou-născutul prematur. ➢ Starea clinică a nou-născutului este bună. ➢ Regresia icterului se face în 7-10 zile la nou-născutul la termen şi în 21-28 zile la prematur. ➢ Nu necesită tratament	➢ Icterul debutează mai devreme de 36 h. ➢ Bilirubina totală depăşeşte 13 mg%. ➢ Concentraţia serică a bilirubinei creşte cu mai mult de 0,5-1 mg% pe oră. ➢ Icter clinic persistent peste 8-10 zile la nou-născutul la termen şi peste 21 de zile la nou-născutul prematur. ➢ Hepatosplenomegalie. ➢ Semne clinice asociate : letargie, tulburări de alimentaţie, tulburări neurologice. ➢ Necesită tratament.

Elemente definitorii pentru diagnosticul clinic al icterelor :

- ✓ anamneza : momentul apariţiei icterului, icter în familie, grupa de sînge (în sistemele AB0, Rh), anticorpii materni
- ✓ examenul clinic al nou-născutului
- ✓ examene de laborator (prezentate în algoritmul de diagnostic)
- ✓ cunoaşterea nivelului de toxicitate a bilirubinei
- ✓ cunoaşterea situaţiilor care determină apariţia icterului neo-natal.

Cauzele de hiperbilirubinemie la nou-născut

I. Hiperproducţie de bilirubină
   A. Tulburări hemolitice (hemoliză excesivă)
      1. Incompatibilitate materno-fetală în sistemele ABO, Rh, altele (Kelly, Duffy)
      2. Hemoliză de cauze genetice
         a. Sferocitoza ereditară
         b. Deficite enzimatice: deficit de G6PD, piruvatkinază
         c. Hemoglobinopatii: talasemia, β-talasemia
      3. Hemoliză indusă de medicamente : vit. K_3.
   B. Extravazări sanguine: peteşii, hematoame, hemoragii pulmonare şi cerebrale, sînge înghiţit.
   C. Policitemia
      a. Hipoxia fetală cronică
      b. Transfuzie materno-fetală sau feto-fetală
      c. Transfuzie placentară – întîrzierea în clamparea cordonului ombilical
   D. Intensificarea circulaţiei entero-hepatice
      1. Obstrucţii meconiale
         a. Atrezii sau stenoze intestinale
         b. Boala Hirschprung
         c. Ileus meconial
      2. Peristaltism intestinal redus
         a. Stenoza de pilor
         b. Medicamente – atropina
         c. Alimentaţie cu aport caloric redus

II. Scăderea secreţiei de bilirubină
   A. Scăderea captării hepatice a bilirubinei
      1. Persistenţa shunt-ului prin ductul venos
      2. Blocarea proteinei y prin
         a. Administrarea unor medicamente
         b. Inhibitori anormali din laptele matern

B. Reducerea procesului de conjugare

1. Activitate redusă congenital a activităţii glucuronil transferazei
    a. Icterul familial nehemolitic (tip I şi tip II)
    b. Sdr. Gilbert
2. Inhibitori ai enzimelor de conjugare (inhibitori enzimatici)
    a. Medicamente (Novobiocină), hormoni (pregnandiol)
    b. Galactozemia
    c. Sdr. Lucey – Discoll
    d. Inhibitori din laptele matern

C. Tulburări în transportul bilirubinei conjugate

1. Defecte congenitale : sdr. Dubin – Johnson
2. Tulburări secundare hepatice sau metabolice
    a. Galactozemie
    b. Deficit de α-1 antitripsină
    c. Tirozinemia
    d. Intoleranţă ereditară la fructoză
3. Obstrucţii toxice (alimentaţie parenterală prelungită)

D. Obstrucţii biliare

1. Atrezie biliară
2. Chist localizat pe coledoc
3. Fibroză chistică
4. Obstrucţii extrinseci

III. Ictere mixte

A. Infecţii TORCH (fetale şi neo-natale)

1. Toxoplasmoza
2. Rubeola
3. Citomegalovirus
4. Herpes simplex
5. Sifilis
6. Hepatită
7. Altele

B. Infecţii post-natale: sepsis

C. Tulburări multisistemice

1. Prematuritate ± SDR
2. Nou-născut din mamă diabetică
3. Eritroblastoza severă

IV. Ictere cu mecanism necunoscut sau nesigur

1. Copii chinezi, japonezi, coreeni şi
2. Icter prin lapte matern

ETIOLOGIA ICTERELOR NEONATALE ÎN FUNCŢIE DE VÎRSTA DE APARIŢIE

I. Prezent la naştere sau icterul survine în **primele 24 h**:
- eritroblastoza fetală;
- hemoragie ascunsă;
- sepsis;
- infecţie cu citomegalovirus;
- rubeola congenitală;
- toxoplasmoza congenitală.

II. Apărut în ziua a 2-a sau a 3-a:
- cel mai frecvent "fiziologic"
- uneori forme mai severe: b. Crigler – Najjar, hiperbilirubinemia neonatală familială tranzitorie.

III. Icterul survenit între 3 şi 7 zile:
- septicemie;
- alte infecţii: lues, toxoplasmoză, citomegalovirus;
- poliglobulie şi icterul secundar unor echimoze sau hematoame poate surveni în această perioadă, uneori mai precoce (prematuri – prima zi).

IV. Icterul după prima săptămînă:
- icterul sugarului alimentat la sîn;
- septicemii;
- atrezia congenitală a căilor biliare;
- hepatită;
- rubeolă, infecţie herpetică;
- galactozemie;
- hemolize corpusculare (microsferocitoze) cu anemie hemolitică post-medicamentoasă.

V. Persistenţa icterului peste o lună:
- sindromul de bilă groasă (după anemii hemolitice);
- colestaza din alimentaţia parenterală totală;
- hepatită;
- boala incluziunilor citomegalice;
- toxoplasmoza;
- ictere familiale nehemolitice;
- atrezie congenitală ale căilor biliare.

Diagnosticul etiologic al icterului neonatal

- Anamneză maternă şi a nou-născutului
- Examenul clinic al nou-născutului
- Examene de laborator

ICTERUL FIZIOLOGIC

Incidenţa: 50% din nou-născuţii la termen şi 90% din nou-născuţii prematuri.

Debutul icterului este după 36-48 ore de viaţă.

Fiziopatologie:

- numărul mare de hematii cu durată de viaţă scurtă de 90 de zile, cu procent mare de hemoliză, care generează icter;
- imaturitate enzimatică în prima săptămînă de viaţă;
- albumina serică redusă la prematuri şi legarea serică redusă de albumină a bilirubinei indirecte;
- ciclul enterohepatic crescut, din cauza lipsei de colonizare a intestinului şi eliminării tardive a meconiului;

Aspecte clinice:

- icter sclero-tegumentar cu debut după 36-48 ore;
- stare generală bună;
- fără hepatosplenomegalie.

Examen biochimic: bilirubina indirectă < 12 mg%, cu un vîrf în ziua a 5-a de viaţă.

Tratament:

Profilactic: alimentaţie precoce în sala de naşteri (colostrul conţine o cantitate mare de lactoză, cu rol purgativ) – eliminarea bilirubinei. Ulterior, se recomandă alimentaţie la cerere şi asigurarea confortului termic.

Nu necesită tratament curativ, cu excepţia prematurului.

Evoluţie: icterul dispare la 7-10 zile la nou-născutul la termen şi la 21 zile la nou-născutul prematur. Persistenţa icterului după acest interval necesită investigaţii suplimentare.

ICTERE PATOLOGICE

Cauze de icter la nou-născut:

1. Ictere hemolitice – cu bilirubina indirectă crescută
   - incompatibilitatea Rh;
   - incompatibilitate ABO;
   - hemoglobinopatii: sferocitoza congenitală, eliptocitoza, alfa-thalasemia, deficitul de G6PDH;

- poliglobulia după clamparea tardivă a cordonului ombilical, transfuzie feto-fetală în sarcina gemelară, transfuzia materno-fetală;
- icterele de resorbţie: cefalhematom, echimoze;
- ictere prin inhibitori ai laptelui de mamă;
- fetopatia diabetică;
- hipotiroidia,
- icterele metabolice din sindromul Crigler-Najar şi sindromul Lucey-Driscol.

2. Ictere cu bilirubină mixtă:
- infecţii: sindrom TORCH, septicemie, hepatite;
- galactozemie,
- deficit de alfa 1-antitripsină;
- mucoviscidoza.

3. Ictere cu bilirubină directă crescută – ictere colestatice:
- sindromul de bilă groasă;
- atrezia de căi biliare intra şi extrahepatice;
- alimentaţie parenterală prelungită.

ICTERE HEMOLITICE PRIN INCOMPATIBILITATE Rh

Fiziopatologie: sensibilizarea organismului matern, cu sinteza de anticorpi specifici, de tip IgG, împotriva antigenelor eritrocitare care traversează placenta şi produc boala la nou-născut (hemoliză clinică).

Forme clinice:

1.forma uşoară: cu anemie, Hb < 12 g% şi Ht < 35-45%;
2.forma medie: icter de la naştere, cu bilirubina totală din cordon de 5 mg%, cu creştere de 0,5 mg%/h, cu evoluţie a bilirubinei indirecte pînă la 160 mg% şi a Ht între 28-35% în prima zi de la naştere;
3.forma severă: anemie gravă, cu Hb < 9 g% şi Ht < 27%, cu edeme moderate, fără ascită.
4.anasarca feto-placentară: edeme generalizate, masive, ascită, pericardită, pleurezie, cu fenomene de insuficienţă cardiacă şi evoluţie în general spre deces, în ciuda exsanguinotransfuziei.

Semne clinice:

- icter sclero-tegumentar cu debut în primele ore de la naştere;
- hepatosplenomegalie;
- paloare;
- peteşii, purpură;
- stare clinică alterată.

Diagnosticul prenatal are la bază următoarele date :

1. Anamneza maternă (antecedente de stimulare antigenică, avorturi, nou-născuţi morţi, nou-născuţi vii cu icter sau anemie);
2. Grupul de sînge în sistemele AB0 şi Rh pentru procreatori;
3. Determinarea titrului de Ac antiRh materni începînd din săptămîna a 28-a de gestaţie. Se pot obţine următoarele aspecte:
   - creşterea rapidă a titrului de anticorpi, cu prognostic rezervat pentru nou-născut;
   - creşterea lentă urmată de staţionarea în platou a titrului de anticorpi, cu prognostic favorabil;
   - creştere semnificativă urmată de o scădere bruscă a titrului de anticorpi, cu prognostic sever, reprezentînd fixarea anticorpilor la nivelul ţesuturilor ţintă fetale.
4. Determinarea spectrofotometrică a bilirubinei din lichidul amniotic (recoltat prin amniocenteză, după 28 de săptămîni de gestaţie). Indicele optic obţinut prin studiul fenomenului de absorbţie în lumină verde, oferă date despre starea fătului. Cea mai bună corelaţie între acest indice şi gradul de suferinţă fetală apare între săptămînile 30-34 de gestaţie.
5. Amnioscopia realizează vizualizarea lichidului amniotic, membranele fiind intacte. În funcţie de aspectul lichidului amniotic se poate aprecia starea fătului:
   - lichid amniotic clar sau uşor opalescent – stare fetală normală;
   - lichid amniotic verzui sau galben – suferinţă fetală ;
   - lichid amniotic roz – făt mort.
6. Testul Coombs la mamă – testul indirect, prin care se determină anticorpii de tip IgM, care nu traversează bariera placentară.

Diagnosticul postnatal

- determinarea grupelor de sînge în sistemele AB0 şi Rh, la mamă şi la nou-născut;
- hemograma (hemoglobină, numărul de hematii);
- frotiu din sîngele periferic;
- eritroblaşti în sîngele periferic peste 25%;
- reticulocitoză peste 6%;
- ± trombocitopenie;
- afectarea factorilor coagulării;
- bilirubina indirectă, determinată în cordonul ombilical 3-4 mg%;
- examenul de urină – urobilinogen crescut;
- testul Coombs, direct şi indirect, pozitiv în grade variabile;

- hipoglicemie;
- hipocalcemie;
- determinarea bilirubinei directe dacă icterul persistă peste 2 săptămîni şi dacă nou-născutul prezintă semne de colestază (scaune decolorate, bilirubină în urină) ;
- în icterele prelungite:
    - teste hepatice: TGP, TGO, AgHBs, Ac antiVHC,
    - depistarea sindromului TORCH: anticorpi antitoxoplasma, CMV;
    - teste pentru infecţii bacteriene (culturi, hemoculturi);
    - dozare T_3, T_4, TSH;
    - dozarea G6PD.

Tratament

Conduita profilactică

Imunoprofilaxie anti D prin administrarea de imunoglobuline antiD (300 μg) la femeia Rh-, în sîngele căreia s-a produs pasaj de eritrocite Rh+ (după avort, naştere, manevre obstetricale, operaţie cezariană). Imunoglobulinele antiD suprimă apariţia răspunsului imunologic prin distrugerea eritrocitelor Rh+ pătrunse în sîngele matern.

Imunoprofilaxia se recomandă în următoarele situaţii :

- nou-născuţi de sex feminin Rh-, proveniţi din mame Rh+ sau dacă unul din gemeni este Rh+, în primele ore de la naştere (discutabil);
- orice femeie Rh-, cu antecedente de avort sau sarcină ectopică;
- orice femeie Rh- cu nou-născut Rh+, în primele 72 de ore după naştere;
- cazuri cu transfuzie feto-maternă, în săptămînile 18-21 de gestaţie.

Conduita curativă prenatală este reprezentată de transfuzia intrauterină. În cazurile de afectare gravă a fătului, în săptămînile 25-35 de gestaţie, se cateterizează pe cale endoscopică vena ombilicală şi se administrează sînge. Scopul metodei este de a corecta anemia severă ce apare în aceste situaţii.

Conduita curativă postnatală

Fototerapia intensivă se începe imediat în izoimunizările Rh, pentru a menţine bilirubina indirectă sub 20 mg%.

În izoimunizările în sistemul AB0, fototerapia se aplică dacă nivelul bilirubinei depăşeşte 10 mg% în primele 12 ore, 12 mg% la

18 ore, 14 mg% la 24 de ore sau 15 mg% în orice moment post-partum. Dacă aceste valori depăşesc 20 mg% se impune exsanguinotransfuzia.

1. ***Fototerapie*** = expunerea tegumentelor nou-născutului la lumina albă sau albastră, cu lungime de undă 460 nm. Expunerea are ca rezultat reacţia de fotoizomerizare, conducînd la lumirubină ce se elimină la nivelul tegumentelor avînd ca rezultat scăderea bilirubinei.

Indicaţiile fototerapiei

- hiperbilirubinemie fără incompatibilitate;
- eritroblastoza fetală Rh negativă;
- eritroblastoza ABO.

Contraindicaţiile fototerapiei

- maladie hemolitică severă cu anemie severă, cînd este indicată exsanguinotransfuzia;
- septicemie cu bilirubină directă crescută;
- afecţiuni hepatocelulare sau obstructive.

Principiul fototerapiei se bazează pe utilizarea unor tuburi cu lumină albastră cu lungimi de undă de 400-500 nm sau lumină albă cu lungimi de undă între 350-500 nm. Acţiunea luminii radiante asupra bilirubinei produce 3 tipuri de reacţii:

1. *Izomerizarea structurală*, proces intramolecular de transformarea a bilirubinei indirecte în lumirubină, rapid excretată apoi, fără conjugare, prin bilă şi urină, este cea mai importantă modalitate de scădere a bilirubinei serice;
2. *Fotoizomerizare,* care are loc în spaţiul extravascular al pielii;
3. *Fotooxidarea,* care transformă bilirubina indirectă în produşi polari mici, excretaţi apoi prin urină, este cea mai puţin importantă cale de scădere a nivelului bilirubinei.

Tehnica fototerapiei:

- nou-născut dezbrăcat, instalat în incubator sau pătuţ, cu scutec pentru protecţia organelor genitale (în special testiculele băieţilor se pare că pot fi afectate de fototerapie, prin inhibarea spermatogenezei);
- se acoperă ochii pentru a preveni leziunile retiniene cauzate de intensitatea luminoasă puternică;
- prevenirea conjunctivitelor prin instilarea de ser fiziologic în sacul conjunctival;
- distanţa între nou-născut şi lampa de fototerapie trebuie să fie de 45 cm (dacă fototerapia se efectuează în incubator, este necesară menţinerea unei distanţe de 5-8 cm între capota incubatorului şi lampă);

- durata tratamentului este în funcţie de valoarea bilirubinei: fototerapia continuă, pe 24 ore, cu schimbarea poziţiei la 3-4 ore, sau fototerapie intermitentă;
- aport lichidian cu 10-20% mai mult faţă de nevoile de bază, cu bilanţ electrolitic;
- uneori este necesară fototerapie cu 2-3 lămpi ;
- control frecvent al temperaturii axilare şi ajustarea temperaturii din incubator, existînd risc de supraîncălzire;
- cîntărire zilnică;
- umidifierea aerului din incubator şi depistarea eventualelor semne de deshidratare;
- supravegherea aspectului şi frecvenţei scaunelor (fototerapia poate provoca accelerarea tranzitului intestinal);
- supravegherea culorii urinii (dacă fototerapia este eficace, urinile sînt închise la culoare);
- fototerapia trebuie închisă în timpul derulării îngrijirilor
- fototerapia se întrerupe atunci cînd nivelul bilirubinei nu este periculos, cînd factorii de risc pentru bilirubinemie (acidoză, hipoxie) nu sînt prezenţi, sau cînd nou-născutul este suficient de mare pentru a metaboliza bilirubina
- după 12-14 ore de la întreruperea fototerapiei se verifică din nou nivelul bilirubinei serice.



Fig. 67 – Efectuarea fototerapiei

Complicaţiile fototerapiei:

- deshidratarea prin pierderi insensibile;
- eritem tegumentar sau erupţie maculo-papuloasă;
- leziuni retiniene;
- conjunctivită din cauza bandajului ocular;
- tranzit intestinal accelerat;
- sindromul copilului bronzat din cauza creşterii bilirubinei directe;

➢ instabilitate termică – supraîncălzire în incubator sau din contra, hipotermie în pătuţ normal.

2. Exsanguinotransfuzie

Indicaţii:

- icterele hemolitice severe, cînd bilirubina din cordon > 6 mg%;
- Hb din cordon < 12 g% şi Ht < 35%;
- anasarca feto-placentară, după echilibrare cardio-respiratorie;
- creşterea postnatală a bilirubinei cu un ritm de > 0,5 mg%/h, peste 6 ore, bilirubina serică > 15 mg% în primele 48 de ore de viaţă.

Tehnica exsanguinotransfuziei:

1. Cateterizarea venei ombilicale, cu introducerea unui cateter în vena ombilicală prin canalul venos Arantius, pînă în vena cavă inferioară. Cateterizarea se face cu uşurinţă în primele 5 zile şi se va efectua de către medic. Poziţia ideală a cateterului este la 1 cm deasupra diafragmului.

➢ Lungimea cateterului introdus este în funcţie de greutatea nou-născutului.

➢ Dimensiunile cateterului sînt în funcţie de greutate: 3,5 Fr la prematuri şi 5 Fr la nou-născutul la termen.

➢ Poziţionarea incorectă poate duce la necroză hepatică în caz de perfuzarea unor soluţii hiperosmolare, tromboză de vena portă, cu risc de hipertensiune portală.

2. Volumul de sînge este de 2 sau 3 ori mai mare decît volemia nou-născutului, pînă la 180 ml/kgc, iar volumul pentru fiecare schimbare de sînge este în funcţie de greutatea nou-născutului:

- 20 ml pentru nou-născutul la termen
- 10 ml pentru cel prematur între 1500 – 2500g
- 5 ml pentru prematurul sub 1500g
- 2 ml pentru prematurul sub 1000g.

3. Toată procedura nu trebuie să dureze mai mult de 2 ore.

4. Determinarea hemoglobinei şi hematocritului din sîngele de exsanguinotransfuzie

5. Determinări iniţiale şi finale, la pacient, de hemoglobină, hematocrit, bilirubină totală, directă şi indirectă.

Complicaţiile exsanguinotransfuziei

- obstrucţia cateterului;
- cateter în sinusul hepatic;
- necroza hepatică;
- hipertensiune portală;
- apnee;

- şoc cardiogen;
- septicemie;
- tromboză intravasculară şi embolie.

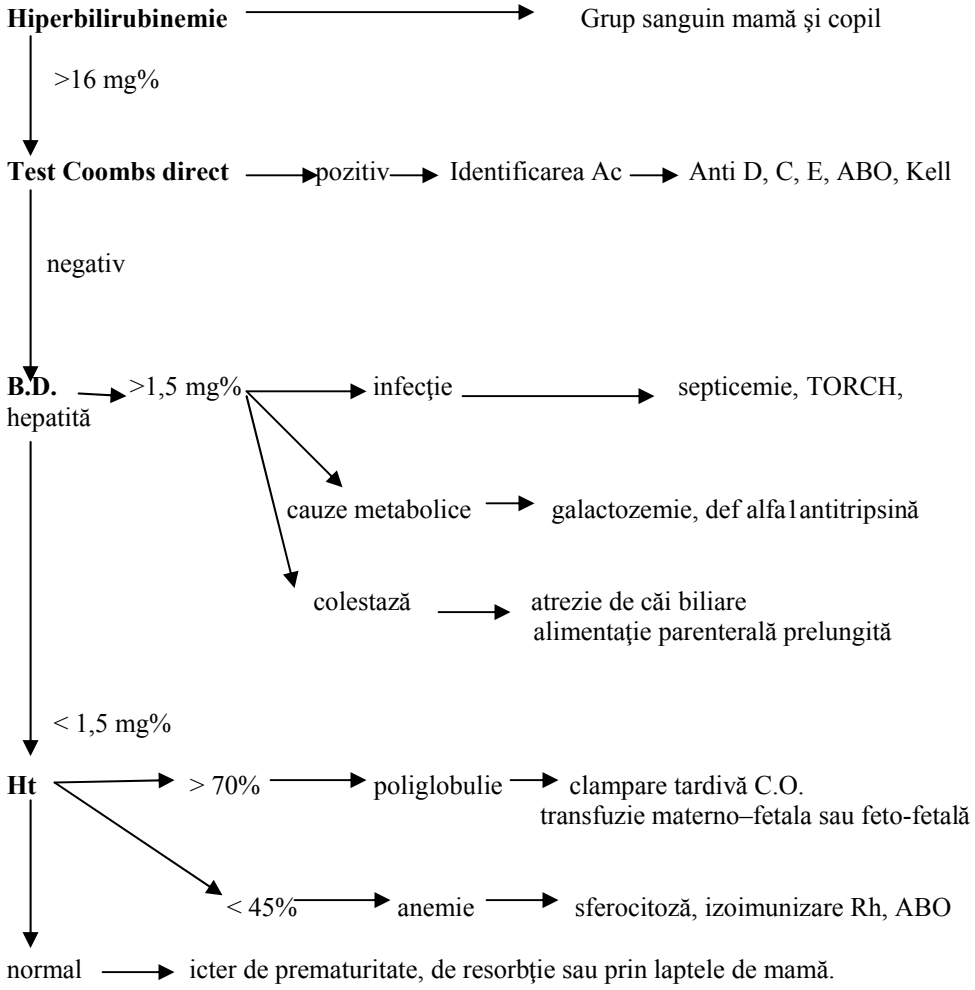


Fig. 68 – Diagnosticul diferenţial şi conduita terapeutică în caz de hiperbilirubinemie

Complicaţiile icterului hemolitic prin izoimunizare Rh:

Icterul nuclear – complicaţie gravă a bolii hemolitice ce se instalează de obicei în ziua a treia de viaţă. Icterul nuclear se produce ca urmare a trecerii bilirubinei indirecte prin bariera hemato-encefalică, sau dacă bariera hemato–encefalică este lezată. O serie de factori cresc riscul de icter nuclear:

* prematuritatea, din cauza hipoalbuminemiei;

* acidoza, hipercarbia si hipoxia, factori care cresc permeabilitatea barierei hematoencefalice.

Bilirubina liberă nelegată de albumină, liposolubilă, se impregnează în substanţa cerebrală, mai ales în nucleii bazali, hipocampus şi nucleii cornului anterior a măduvei spinării. Microscopic se evidenţiază fenomene de necroză cu pierderi neuronale şi gliază. Important în tratamentul icterului hemolitic este să menţinem bilirubina indirectă sub 20 mg%, peste acest nivel considerîndu-se nivel de toxicitate a bilirubinei.

Semne clinice a icterului nuclear:

Encefalopatia acută hiperbilirubinemică apare la nou – născutul la termen prin incompatibilitate de Rh, cu valori ale bilirubinemiei peste 20 mg%. Din puncte de vedere clinic există trei stadii clinice:

Stadiul 1: hipotonie, letargie, plîns ascuţit şi reflex de supt slab.

Stadiul 2: hipertonia muşchilor extensori, cu opistotonus, rigiditate, crize oculogire, febră şi convulsii, mulţi din nou – născuţi decedînd în această fază sau dezvoltă encefalopatie cronică.

Stadiul 3: hipotonia înlocuieşte hipertonia după o săptămînă.

Encefalopatia cronică hiperilirubinemică este marcată de:

- atetoză;
- surditate parţială sau completă;
- ataxie;
- deficit mintal mediu sau sever.

CAPITOLUL X

Îngrijirea nou-născutului în maternitate

ÎNGRIJIRI ACORDATE ÎN SALA DE NAŞTERI

1. **Menţinerea normotermiei**

Odată cu naşterea, nou-născutul trece din mediul intrauterin cu o temperatură stabilă şi constantă de 36º C în mediul înconjurător din sala de naşteri, fiind supus unui stres termic. Pentru diminuarea acestuia, trebuie asigurat un mediu cu temperatură optimă şi anume **punctul de neutralitate termică**, ce depinde de vîrsta de gestaţie, greutate şi umiditate. În cazul nou-născutului la termen AGA, acesta se situează între 32,5 şi 33,5º C.

Punctul de neutralitate termică reprezintă temperatura mediului ambiant la care nou-născutul îşi poate menţine temperatura constantă a corpului cu consum minim de oxigen şi energie.

Pierderea de căldură rezultă din acţiunea mai multor factori care acţionează împreună sau separat, dintre care unul important este relaţia între suprafaţa corporală şi greutate; suprafaţa relativ mare a pielii nou-născutului comparativ cu greutatea acestuia determină creşterea pierderilor de căldură. Acestea pot fi de pînă la 4 ori mai mari pe unitatea de masă corporală faţă de cele ale unui adult. Grăsimea subcutanată este în cantitate scăzută la nou-născut. Cu cît mai mic este copilul, cu atît pierderile calorice sînt mai mari. Prematurii şi nou-născuţii SGA sînt în mod special vulnerabili. Din cauza lipsei ţesutului subcutanat vasele sanguine sînt mai aproape de suprafaţa pielii, ceea ce va determina răcirea sîngelui şi va influenţa reglarea termică de către hipotalamus.

Producerea de căldură

Termogeneza reprezintă un factor important în menţinerea temperaturii corporale la nou-născut. În efortul de a echilibra pierderile de căldură mai multe mecanisme sînt folosite pentru crearea şi conservarea căldurii.

❖ Conservarea căldurii

✓ Vasoconstricţie periferică – este stimulată de către hipotalamus cînd temperatura centrală sau periferică scade. Fluxul

sanguin este dirijat spre organele vitale protejîndu-le funcţionarea. Atît nou-născuţii la termen, cît şi prematurii sînt capabili să folosească acest mecanism.

✓ Flexia membrelor – deşi nu atît de pronunţată ca cea in utero, flexia este folosită pentru a reduce suprafaţa corporală expusă la frig.

❖ Producerea de căldură

✓ Frisonul este folosit doar cît timp nou-născutul este expus la frig extrem. Cînd este folosit, toate celelalte mecanisme de termogeneza sînt alterate.

✓ Intensificarea ratei metabolismului. Cînd nou-născutului îi este frig, hipotalamusul este stimulat şi sînt stimulate producerea de tirotropina de către hipofiza anterioară, producerea de tiroxină de către tiroidă şi producţia de adrenalină de către glanda suprarenală. Acestea intensifică reacţiile chimice celulare de termogeneză care cresc consumul de O2 şi glucoză. Nou-născutul deja hipoxic cu capacitatea respiratorie limitată este stresat de creşterea prelungită a activităţii metabolice.

✓ Metabolismul grăsimii brune.

Cea mai uşor disponibilă sursă de căldură este reprezentată de metabolismul grăsimii brune. Această importantă şi unică metodă de termogeneză este responsabilă de cel mai mare procent de căldură produsă de nou-născut. Grăsimea brună începe să se diferenţieze după aproximativ 30 săptămîni de gestaţie şi producerea acesteia continuă pînă cînd nou-născutul are aproximativ 3 săptămîni. Acest tip de celulă adipoasă este intens vascularizată şi inervată, fiind rapid disponibilă pentru termogeneză şi distribuirea căldurii prin sistemul circulator. Deşi grăsimea brună este produsă şi postnatal, depozitele se pot rapid diminua cînd sînt utilizate cantităţi crescute în vederea termogenezei. Depozitele de grăsime brună sînt distribuite în variate locuri: regiunile axilară, interscapulară, regiunea posterioară a gîtului, în jurul vaselor de sînge ale gîtului şi ale arterelor mamare, în jurul rinichilor şi glandelor suprarenale. Utilizarea grăsimii brune pentru termogeneză se bazează pe următorii factori:

- Depozite adecvate trebuie să fie disponibile. Nou-născutul prematur nu are depozite suficient dezvoltate.
- Un sistem nervos central intact. Eliberarea de adrenalină stimulează metabolismul grăsimii brune.
- Funcţie respiratorie adecvată. Metabolismul grăsimii brune este aerob, fiind redus în caz de oxigenare deficitară.
- Funcţie endocrină adecvată în vederea producerii de adrenalină, tirotropină, tiroxină.

- Cantitate adecvată de glucoză pentru satisfacerea nevoilor calorice ale metabolismului. Cînd nou-născutului îi este frig, există o depleţie rapidă a depozitelor de glicogen.

Mecanismele pierderii de căldură

- Evaporarea – evaporarea lichidului amniotic începe de la naştere. Deşi aceasta contribuie într-o primă fază la scăderea temperaturii ceea ce stimulează primele respiraţii, mai tîrziu contribuie la stresul copilului. Rata temperaturii pierdute prin evaporare poate ajunge pînă la 0,5ºC/min în cazul temperaturii cutanate şi 0,3ºC/min în cazul celei centrale. Evaporarea poate fi evitată prin ştergerea nou-născutului de secreţii şi îndepărtarea scutecului umed, învelirea nou-născutului inclusiv la nivelul extremităţii cefalice, care este cea mai predispusă la termoliză prin evaporare.

- Conducţia – prin conducţie, căldura este transferată direct de la o suprafaţă la alta. Se poate evita prin preîncălzirea obiectelor cu care nou-născutul vine în contact (cîntar, mîini, stetoscop). Se va evita folosirea surselor de căldură necontrolată (mănuşi sau sticle umplute cu apă fierbinte, pături încălzite în cuptorul cu microunde).

- Radiaţia – căldura va radia de la o suprafaţă caldă în mediul înconjurător mai rece. Plasarea nou-născutului lîngă un perete exterior sau o fereastră va contribui la pierderea de căldură prin radiaţie.

- Convecţia – are loc prin curenţii de aer. Temperatura ambientală din sala de naştere va determina cantitatea de căldură pierdută prin convecţie, de aceea va trebui menţinută între 25-35º C. Alte măsuri de evitare a pierderilor de căldură prin convecţie: ridicarea marginilor laterale ale mesei radiante, încălzire şi umidificarea oxigenului administrat, închiderea uşilor incubatorului, învelirea prematurului în folie de plastic sau de aluminiu.

2. **Evaluarea semnelor vitale şi a scorului Apgar** la 1, 5, 10 şi 20 minute

3. **Pensarea cordonului ombilical** la aproximativ 2 cm de tegumente. Se verifică numărul vaselor ombilicale, se badijonează la bază cu alcool alb 80% şi bontul cu alcool iodat 1%. Se acoperă cu o compresă sterilă în prima zi, apoi se lasă descoperit.

4. **Identificarea** nou-născutului şi a mamei prin brăţări colorate.

5. **Profilaxia oftalmiei gonococice** realizată în prima oră după naştere prin instilarea în sacul conjunctival a unei soluţii de nitrat de argint 1%. Dacă soluţia este veche sau păstrată în condiţii improprii (recipiente transparente sau de dimensiuni mari), poate produce conjunctivită chimică. În mod curent se foloseşte o doză de

ceftriaxon, 50mg/kgc, i.m. sau i.v. Alternativa este reprezentată de unguente cu eritromicină 0,5% (are avantajul de a preveni şi conjunctivita cu *Chlamidia*) sau tetraciclină 0,5%.

6. **Profilaxia bolii hemoragice a nou-născutului** prin deficit de factori de coagulare vitamino-K dependenţi se face prin administrarea în prima oră după naştere de vit.K1 în doză de 0,5-1 mg i.m.

7. **Imunizarea antihepatitică B** prin injectarea de 0,5 ml vaccin i.m. pe faţa antero-externă a coapsei. Aceasta este prima din cele trei doze de vaccin antihepatitic, următoarele două (la 2 şi la 6 luni) efectuîndu-se la cabinetul medicului de familie. Nou-născuţilor ale căror mame sînt purtătoare de VHB li se administrează prima doză de vaccin anti-hepatitic B în primele 12 ore de viaţă, concomitent cu imunoglobulina specifică anti-hepatită B (IGHB) în doză de 0,5 ml, dar în altă zonă anatomică. Urmează a doua doză de vaccin la 1 lună şi a treia la 6 luni. Profilaxia combinată activă şi pasivă la copiii născuţi din mame purtătoare de VHB, aplicată în primele 12 ore de viaţă asigură o protecţie faţă de infecţia persistentă la 94% dintre copii, iar numai prin vaccinare 80-85% dintre copii sînt protejaţi.

Nou-născuţii cu greutate la naştere mai mică de 2000 grame pot fi vaccinaţi la naştere, dar, pentru a evita rata mică de seroconversie, se recomandă ca începerea vaccinării anti-hepatitice B să se facă la vîrsta de 1 lună.

8. **Iniţierea alimentaţiei naturale** în prima oră postnatal, dacă atît mama cît şi nou-născutul sînt stabilizaţi.

ÎNGRIJIRI ACORDATE ÎN SECŢIA DE NOU-NĂSCUŢI

1. **Transportul nou-născutului** de la sala de naşteri în secţie se va face în incubatorul de transport pentru evitarea pierderilor de căldură. La internarea în secţie se vor verifica: identitatea copilului, greutatea, talia, perimetrul cranian, perimetrul toracic şi se va calcula indicele ponderal, încadrîndu-se nou-născuţii în funcţie de vîrsta gestaţională şi greutatea la naştere, pentru a anticipa eventuala patologie specifică fiecărei categorii.

2. **Măsurarea temperaturii rectale** se face atît pentru evaluarea adaptării termice, cît şi pentru a verifica prezenţa unei eventuale imperforaţii anale. Măsurarea temperaturii se poate face discontinuu, în prima zi la fiecare oră pînă la stabilizarea temperaturii, apoi la fiecare 12 ore.

3. **Îngrijirea tegumentelor**

Baia nou-născutului se practică zilnic cu apă caldă şi săpun cu pH neutru pentru a evita leziunile tegumentelor. Nu este indicată utilizarea săpunului cu hexaclorofen pentru reducerea infecţiei cu stafilococ din cauza toxicităţii neurologice a acestui produs care se absoarbe prin tegumente. Mama poate efectua singură baia, sub supravegherea asistentei. Se va insista la nivelul pliurilor inghinale, regiunilor axilare, regiunilor organelor genitale. Uleiurile, cremele şi loţiunile nu sînt de rutină folosite deoarece cresc riscul de infecţie. În zonele iritate (perianal sau inghinal), care reprezintă poarta de intrare pentru microorganisme, pot fi utilizate cremele de tip Bepanthen®.

4. **Îngrijirea bontului ombilical**

Cordonul ombilical reprezintă o importantă poartă de intrare pentru bacterii. După clampare şi aplicarea unei cleme se dezinfectează bontul fie cu betadină, fie cu alcool iodat 1% şi se aplică un pansament steril pentru 24 ore. Ulterior cordonul ombilical se spală cu alcool şi eozină (ampule de unică folosinţă), se lasă liber, fără a se pansa. În primele zile se usucă şi se atrofiază, în următoarele 4-7 zile se detaşează spontan. Pe perioada spitalizării va fi urmărită culoarea, mirosul, eritemul, care pot fi semne de infecţie. De cele mai multe ori îngrijirea cordonului se face după baie, prin utilizarea unui antiseptic de tip alcool 70^0

5. **Toaleta oculară** se face zilnic după baie prin ştergerea fiecărui ochi dinspre unghiul extern spre cel intern, separat cu cîte o compresă sterilă.

6. **Eritemul nou-născutului**

a. Eritemul alergic nu are semnificaţie patologică şi nu necesită tratament.
b. Eritemul de scutec este legat de gradul de umezeală a pielii, deoarece pielea macerată şi umedă este mai permeabilă şi susceptibilă la traumatisme. Se produce cînd copilul stă în contact mai mult timp cu urina sau fecalele. Tratamentul constă în păstrarea pielii curate şi uscate, schimbarea frecventă a scutecelor, protejarea leziunilor pînă la vindecare cu bariere protectoare, aplicaţii externe ca substanţe care conţin oxid de zinc, iar atunci cînd pielea devine eritematoasă, folosirea de vaselină şi uleiuri minerale.
c. Eritemul fesier produs de *Candida albicans* se prezintă cu piele strălucitoare, eritematoasă, cu leziuni bine conturate. Tratamentul constă în aplicarea unor creme antifungice, de 4 ori pe zi şi creme care conţin steroizi (hidrocortizon 0,5%) pentru diminuarea inflamaţiei. Rareori este necesar tratamentul oral antifungic.

7. **Meconiul şi prima urină**

Apariţia primului scaun trebuie să aibă loc în primele 24-36 ore. Întîrzierea în eliminarea meconiului poate semnifica imperforaţie anală sau ileus meconial. Primul scaun este meconiul, de culoare neagră, steril şi se va menţine meconial în primele 1-3 zile de viaţă. Meconiul gros, aderent, poate indica prezenţa mucoviscidozei. Scaunele de tranziţie apar din ziua a 4-a –a 7-a de viaţă, au culoare verde-brun sau gri-negru în funcţie de alimentaţia nou-născutului. Dacă nou-născutul primeşte lapte de mamă scaunul devine gălbui-portocaliu, parţial format; dacă este alimentat cu formulă de lapte scaunul este galben, păstos, cu miros rînced. Se va urmări frecvenţa scaunelor, uneori nou-născutul prezentînd scaune după fiecare supt.

Prima urină trebuie să apară în primele 36-48 ore. Lipsa diurezei poate indica o lipsă de aport sau malformaţii urinare. În primele zile cantitatea de urină este de 30 – 60 ml/24 ore, apoi 150-250 ml/24 ore.

8. **Icterul fiziologic al nou-născutului** apare după 36-48 de ore de viaţă, se datorează pe de o parte duratei scurte de viaţă a hematiilor fetale (90 de zile) şi pe de alta imaturităţii sistemului enzimatic hepatic (UDP-glucuronil transferaza). Dispare pînă în a 10-a zi de viaţă în cazul nou-născutului la termen şi pînă în a 21-a zi de viaţă în cazul prematurului. Nu necesită tratament, decît în cazul prematurilor, supuşi riscului de icter nuclear din cauza faptului că bariera hemato-encefalică este cu atît mai permeabilă cu cît vîrsta gestaţională este mai mică. Icterul fiziologic se prezintă clinic cu coloraţie galbenă a tegumentelor şi mucoaselor, fără hepatosplenomegalie sau anemie, fără semne infecţioase sau digestive, cu urini şi scaune normal colorate.

9. **Curba ponderală**

În primele zile există o scădere ponderală fiziologică de 7-10% în cazul nou-născutului la termen, care ajunge la 15% în cazul prematurilor. Greutatea de la naştere se atinge în a 10-a zi în cazul nou-născutului la termen şi la 21 de zile în cazul prematurului. Creşterea zilnică în greutate este de 30 grame pentru nou-născutul la termen şi 15-20 grame pentru prematur.

10. **Criza genitală** apare în ziua a 3-a de viaţă la ambele sexe. Se datorează hormonilor materni (foliculină, gonadotrofină, prolactină) care trec în circulaţia nou-născutului.

Manifestări clinice:

- tumefierea glandei mamare, uneori cu secreţie aseptică, asemănătoare colostrului, la ambele sexe;

- la fetiţe: tumefierea organelor genitale cu mucoasa congestivă, cu secreţie sanguinolentă sau albicioasă;
- la băieţei: tumefacţia testiculelor, hidrocel uni sau bilateral, edem al penisului. Nu necesită tratament, doar igiena riguroasă a organelor genitale.

11. **Imunizarea BCG**

Vaccinarea antituberculoasă se face cu culturi vii ale bacilului Calmette-Guerin (*M.bovis*), prin inoculare intradermică la toţi nou-născuţii, începînd cu vîrsta de 4 zile şi greutatea de 2500 grame, în absenţa infecţiilor acute sau dermatologice. Fiola de vaccin BCG conţine o pulbere albă ce nu trebuie să adere la pereţii fiolei şi reprezintă echivalentul a 2 mg de masă bacteriană. Vaccinul se suspendă în soluţie Souton diluată, barbotînd conţinutul fiolei de 2-3 ori. Se obţine o suspensie incoloră, omogenă, uşor opalescentă ce se va folosi în următoarele 30 de minute şi va fi ferită de lumină. Injectarea se va face cu o seringă de 1 ml şi ac intradermic în treimea medie postero-externă a braţului stîng. Doza este de 0,1 ml preparat suspendat, care conţine 0,1 mg germeni. La locul inoculării, în majoritatea cazurilor (90-95%) se obţine o papulă cu diametrul de 6-8 mm diametru, cu aspect de coajă de portocală, care după 2-5 săptămîni se transformă în nodul uşor indurat, acoperit de tegumente roşii şi lucioase care abcedează şi este înlocuit de o crustă înconjurată de o zonă eritematoasă. După cîteva săptămîni, crusta se elimină, rămînînd o cicatrice depigmentată, sidefie, uşor denivelată, care persistă timp de mai mulţi ani. Durata întregului ciclu evolutiv este de aproximativ 3 luni. Prezenţa cicatricei post-vaccinale este un marker al vaccinării şi nu al protecţiei faţă de tuberculoză. Eficacitatea vaccinării BCG din maternitate se testează prin măsurarea cicatricei post-vaccinale la vîrsta de 5-10 luni, care trebuie să aibă un diametru > 3 mm. În caz contrar, se administrează o nouă doză de vaccin BCG.

Uneori (la aproximativ 2% dintre cei vaccinaţi) la 1-3 luni de la vaccinare se poate înregistra o adenopatie axilară pasageră cu ganglioni mici, nedureroşi (consecinţa diseminării pe cale limfatică a germenilor vaccinali) şi care, împreună cu reacţia locală, alcătuieşte un complex primar BCG. Această reacţie se consideră normală şi nu necesită o atitudine terapeutică.

Post-vaccinal, hipersensibilitatea de tip întîrziat se instalează la 6-8 săptămîni şi se evidenţiază prin intradermoreacţia la tuberculină care se diminuează în timp, păstrîndu-se pozitivă aproximativ 20 de ani.

12. **Profilaxia rahitismului** se realizează prin administrarea per os de vitamină D, în doză de 400 UI pentru nou-născutul la termen şi

800-1000 UI pentru nou-născutul prematur, zilnic, începînd de la vîrsta de 10 zile şi pînă la 18 luni în cazul nou-născuţilor la termen şi 2 ani în cazul marilor prematuri. Pînă la 10 zile vîrstă postnatală sistemul enzimatic al hidroxilazelor hepatice şi renale care transformă colecalciferolul în metabolit activ (1,25-dihidroxi-colecalciferol) nu este maturat.

13. **Criterii de externare**

Nou-născutul sănătos, născut pe cale naturală va fi externat după 72 de ore, dacă prezintă:

- stare clinică bună
- greutate la externare minim 2300 grame
- alimentat la sîn sau la tetină cu toleranţă digestivă bună
- condiţii corespunzătoare de îngrijire în familie iar mama este instruită în legătură cu îngrijirea şi alimentaţia nou-născutului.

Nou-născutul prin operaţie cezariană se va externa după 7-10 zile de la naştere, cînd starea mamei o permite.

ÎNGRIJIREA NOU-NĂSCUTULUI PREMATUR ÎN MATERNITATE

În funcţie de vîrsta de gestaţie şi de starea clinică de sănătate, prematurul va fi îngrijit în secţia de prematuri sau în cea de terapie intensivă neonatală.

În secţia de prematuri

Vor fi îngrijiţi prematuri sănătoşi fără patologie particulară, născuţi în secţie sau transferaţi din alte maternităţi de nivel inferior.

Transportul se va face în incubator cu temperatura în prealabil adaptată.

În funcţie de gradul prematurităţii şi de greutate, prematurul va fi plasat în pat special încălzit, în incubator cu temperatură controlată manual sau în incubatoare cu servocontrol.

Se va aprecia starea copilului din punct de vedere clinic: status respirator (scor Silverman), se va măsura temperatura, se va instala sistemul de monitorizare (saturaţie, tensiune arterială, frecvenţă cardiacă şi respiratorie), se vor nota toate valorile obţinute în fişele speciale de monitorizare si se va practica un abord venos pentru bilanţul biologic de rutină.

Monitorizarea biologică la internare

- prelevări bacteriologice periferice: conduct auditiv extern, ochi, nas, faringe, ombilic;

- examen citobacteriologic al urinii;
- coprocultură din primul scaun;
- prelevări sanguine: grupă de sînge şi Rh, test Coombs, ionogramă, formulă leucocitară, CRP, bilanţul hemostazei, glicemia, bilirubinemia.

Ulterior analizele biochimice se vor repeta în funcţie de starea clinică şi patologia prezentată.

Supraveghere clinică a prematurului în secţie
- monitorizarea clinică periodică a respiraţiilor;
- instalarea monitorului cardiorespirator cu detector de apnee (FC normală între 130-150 bpm, FR normală la prematur între 45-60 resp/min);
- pulsoximetrie;
- evaluarea semnelor de luptă respiratorie, cianoza, polipneea, frecvenţa şi durata crizelor de apnee;
- precizarea şi monitorizarea tipului de oxigenoterapie eventual indicată (cort cefalic, O2 flux liber, etc);
- monitorizarea temperaturii axilare – la 12 ore;
- monitorizarea tensiunii arteriale (TA sistolică între 50-60 mmHg la prematurul de 2000 grame, MAP întotdeauna superior valorii vîrstei gestaţionale sau valorii 30 mmHg după depăşirea acestei vîrste)
- monitorizarea tranzitului: se va nota aspectul, numărul scaunelor şi se va observa eventualul meteorism abdominal;
- monitorizarea diurezei se va face în general prin cîntărirea scutecului sau eventual prin plasarea unui colector de urină;
- monitorizarea greutăţii prin cîntărire zilnică;
- monitorizarea comportamentului neurologic – hiper/hipotonie, tremurături, convulsii, etc.
- evaluarea coloraţiei tegumentelor: apariţia unei cianoze, a icterului, palorii sau a unor erupţii sau leziuni tegumentare.

Îngrijiri în secţia de terapie intensivă neonatală

La cele menţionate anterior se vor face următoarele precizări şi gesturi suplimentare:

Incubatoarele vor avea servocontrol al temperaturii (cu ajutorul unui captor termic plasat pe pielea copilului), vor fi prevăzute cu reglatoare electronice pentru umiditate şi cu cîntar încorporat.

Îngrijirile în incubator:

Baia nu se va avea în vedere decît după atingerea greutăţii de 1000g şi se va face fără săpun.

Deoarece riscul de escare este mai crescut, se vor avea în vedere următoarele:
- Atenţie la locurile şi regiunile atinse în cursul manevrărilor, la locul de fixare al sondelor,
- Se va evita schimbarea sistematică a electrozilor sau a leucoplastului şi mijloacelor de fixare,
- Nu se freacă niciodată pielea, ci se tamponează.
- Se vor folosi saltele cu apă dacă este posibil,
- Se va schimba poziţia nou-născutului la fiecare 2-3 ore,
- Se va schimba periodic locul plasării senzorului de temperatură.

Monitorizarea clinică:

Dacă se plasează catetere centrale, se evită microprelevările de pe capilare, vene periferice, epicraniene, dar trebuie supravegheat locul oricărei vene periferice, chiar şi a celor temporar neutilizate.

Intubaţia şi ventilaţia presupun:
- Aspirarea traheală şi nasofaringiană,
- Supravegherea saturaţiei,
- Supravegherea funcţionalităţii aparatului.

MONITORIZAREA NOU-NĂSCUTULUI ÎN SECŢIA DE TERAPIE INTENSIVĂ

1. **Monitorizarea cardiorespiratorie şi termică**
2. **Monitorizarea tensiunii arteriale**

a. prin metode neinvazive

Monitorizarea tensiunii arteriale se va face cu ajutorul unui aparat de monitorizare prin metoda oscilometrică şi a unei manşete adaptate greutăţii nou-născutului – 0, 1, 2, în funcţie de vîrsta gestaţională (cuprinde 2/3 din braţul sau gamba copilului).

În primele ore de viaţă monitorizarea tensiunii arteriale se va face la 15 minute pînă la stabilizarea hemodinamică, ulterior se va regla aparatul pentru determinare orară.

b. prin metoda sîngerîndă

Copiii aflaţi pe ventilaţie asistată necesită o supraveghere constantă a tensiunii arteriale. Aceasta se face, dacă este posibil, prin utilizarea unui cateter arterial ombilical.

3. **Monitorizarea transcutană a PaO2 şi PaCO2**

Monitorizarea transcutană (neinvazivă) a gazelor sanguine este utilă pentru urmărirea unui nou-născut cu detresă respiratorie medie, cu ventilaţie prelungită şi oxigenoterapie prelungită.

4. **Monitorizarea SaO2**
5. **Monitorizarea gazelor sanguine**

Valorile normale ale gazelor sanguine pentru nou-născut:

Valori normale acceptate sînt: pentru **pH= 7,35-7,45**, pentru **PaCO2 =35-45** (*pot fi acceptate şi valori de 55 – 60 mmHg dacă pH-ul rămîne normal, hipercapnie permisivă*) şi **PaO2=55-65**, la aerul atmosferic.

Celelalte componente ale Astrupului: bicarbonaţi, exces de baze, SaO2 sînt calculate în funcţie de cei trei parametrii enumeraţi mai sus, aşa că dacă vreo valoare este fals crescută/scăzută va denatura celelalte valori.

Măsurarea gazelor sanguine se poate face din sînge arterial, venos sau capilar. Sîngele arterial este cel mai bun indicator pentru evaluarea oxigenării. Sîngele venos va indica valori mai scăzute ale pH-ului şi PaO2 şi mai mari ale PaCO2, decît cel arterial. Sîngele capilar dă valori asemănătoare cu cele venoase, cu un pH uşor mai scăzut şi PaCO2 uşor crescut, dar nu atît de mult ca în determinările venoase. Determinările din capilar sînt afectate dacă nou-nascutul este hipotensiv, în şoc sau în hipotermie.

În analiza gazelor sanguine se va ţine cont de modul de administrare a oxigenului (în flux liber sau în cort cefalic) sau de tipul de suport ventilator (CPAP, ventilaţie mecanică). La fel, corecţia pH-ului şi a gazelor sanguine anormale va ţine cont de modul de administrare a oxigenului.

Metode de administrare a oxigenului

1. Oxigenoterapie în flux liber

Se poate utiliza oxigen în flux liber la un debit de 6 l/min, asigurînd o concentraţie de oxigen la copil de 40%, dacă tubul de O_2 este la o distanţă de 2 cm de nasul nou-născutului.

Indicaţii de oxigenoterapie în flux liber:

- Nou-născut cu respiraţii spontane şi cianoză de tip central;
- Nou-născut după ventilaţie cu balon şi mască pentru înţărcarea de oxigen.

Înţărcarea de oxigen nu se va face brusc, ci prin îndepărtarea tubului de nas, treptat.

2. Ventilaţie cu balon şi mască cu O2 95-100% (debit 6 l/min)

Indicaţii:

- Nou-născut care nu respiră după stimulare tactilă,
- Respiraţii neregulate, ineficiente, cu gaspuri,
- Frecvenţă cardiacă sub 80 bpm.

Material necesar:

- sursă de oxigen,

- sursă de aspiraţie,
- balon cu rezervor, de 750 ml pentru nou-născutul la termen şi 500 ml pentru prematur, balon prevăzut cu supapă de presiune pentru a nu depăşi 30 cm H_2O.
- mască adaptată nou-născutului în funcţie de greutate şi vîrstă gestaţională, ovală sau anatomică.
- manometru interpus între balon şi sursă.

3. Cort de oxigen

Administrarea oxigenului în cort sau sac de oxigen este indicată la nou-născutul cu detresă respiratorie uşoară, cu nevoi de oxigen de sub 60% pentru a-şi menţine saturaţia în limitele de 85-95%.

4. CPAP nazal – presiune pozitivă continuă în căile aeriene superioare – este metoda intermediară între ventilaţia asistată şi administrarea de oxigen în flux liber şi este utilizată la nou-născutul cu respiraţii spontane. Are avantajul de a fi noninvazivă.

Indicaţii de CPAP:

- Nou-născut cu detresă respiratorie uşoară şi medie, precoce, chiar în sala de naştere.
- Nou-născut cu apnee repetată
- Malformaţii cardiace
- PCA (persistenţa de canal arterial)
- Înţărcarea de ventilaţie mecanică
- Bronhodisplazie pulmonară.

Contraindicaţii:

- Nou-născut cu şoc necorectat
- Pneumotorax nedrenat
- Enterocolita ulcero-necrotică.

5. Ventilaţia asistată

Indicaţii:

-detresă respiratorie severă prin boala membranelor hialin sau aspiraţie de meconiu, în situaţia cînd nou-născutul prezintă respiraţii ineficiente, un pH sub 7,26, PaO_2 sub 50 cm H_2O, $PaCO_2$ peste 45 cm H_2O la o concentraţie a oxigenului administrat de 40% şi PEEP 5 cm H_2O.

- bronhodisplazie pulmonară.
- malformaţii cardiace.
- apnee recurentă pe CPAP.
- prematuritate extremă.
- septicemie cu şoc hipovolemic.

- nou-născut cu afecţiuni neurologice severe (hemoragie intracraniană, encefalopatie hipoxic-ischemică, malformaţii cerebrale, etc).

Tipuri de ventilatoare:

- ✓ Ventilator cu debit continuu – dependente de flux;
- ✓ Ventilator dependent de volum;
- ✓ Ventilator cu frecvenţă înaltă şi oscilatorie.

Tipuri de ventilaţie:

1. Ventilaţie controlată
2. Ventilaţie asistată

1.1. Ventilaţia controlată continuu (VC):

- frecvenţă controlată şi cicluri respiratorii setate. Acest tip de ventilaţie prezintă riscul de asincronism de ventilaţie între pacient şi ventilator.

2.1. Ventilaţia controlată intermitentă (VCI)

- o ventilaţie cu ciclu controlat care livrează o frecvenţă fixă, nou-născutul putînd respira spontan între cicluri.

3.1. Ventilaţie controlată asistată (VCA)

- ventilaţia livrată de respirator este perfect sincronizată cu nou-născutul.

4.1. *Ventilaţia asistată controlată intermitent (VACI).*

ଶେଷ

Îngrijirea nou-născutului la domiciliu

Camera nou-născutului va avea temperatura de 20-22º C, va fi luminoasă, cu patul aşezat la distanţă de sursa de căldură şi ferit de curenţii de aer. Umiditatea va fi de 50%, iar camera va fi aerisită zilnic.

Plimbarea – nou-născutul va fi scos afară după 2 săptămîni de viaţă în anotimpul cald şi după 3 săptămîni în anotimpul rece, în funcţie de condiţiile meteorologice, iniţial cîte 15 minute pe zi, crescînd progresiv perioada pînă la 1 oră dimineaţa şi 1 oră seara.

Somnul – nou-născutul doarme aproximativ 18-20 de ore pe zi, cu pauze mici pentru alăptare. Mama va fi sfătuită să culce bebeluşul pe spate sau pe o parte, pentru a evita sindromul de moarte subită a sugarului produs prin inhalarea dioxidului de carbon propriu, secundară obstrucţiei căilor aeriene. Nou-născutul şi sugarul nu au nevoie de pernă care poate provoca deformări ale coloanei vertebrale sau poate sufoca bebeluşul.

Vizitele la nou-născut vor fi acceptate numai în condiţiile persoanelor sănătoase

Baia nou-născutului se practică zilnic cu apă caldă şi săpun cu pH neutru, doar după desprinderea bontului ombilical. Temperatura apei se controlează practic cu ajutorul încheieturii mîinii sau cotului şi adîncimea apei nu trebuie să depăşească 10-12 cm. Părul nou-născutului poate fi spălat doar de 2 ori pe săptămînă. Se va insista la nivelul pliurilor inghinale, regiunilor axilare, regiunilor organelor genitale. Mama va avea grijă în cazul fetiţelor să nu spele interiorul labiilor, pentru a nu perturba echilibrul microbian de la acest nivel, iar în cazul băieţeilor să nu decaloteze forţat glandul. Durata băii nu va depăşi 5 minute în prima lună. Curăţarea cicatricii ombilicale se face zilnic cu alcool medicinal şi eventual lapte de la sîn. Tăierea unghiilor se face cu forfecuţa sugarului, la mîini rotunjit, la picioare drept. Masajul contribuie la îmbunătăţirea respiraţiei, fortifierea sistemului imunitar, detoxifierea organismului, stimularea digestiei, preîntîmpinarea constipaţiei şi înlăturarea colicilor, tonifiere musculară şi elasticitate tegumentară, liniştirea şi adormirea copilului.

Scaunele nou-născutului pot fi numeroase (diareea postprandială a nou-născutului se întîlneşte în cursul primei săptămîni de viaţă la nou-născutul alimentat natural) sau rare, în cantitate mică. În cazul alimentaţiei artificiale, constipaţia apare frecvent. Dacă nou-născutul are doar un scaun la 2 zile, se pot folosi supozitoare cu glicerină.

Colicele (impropriu denumite astfel) reprezintă crize de agitaţie paroxistică a sugarului care durează mai mult de trei ore pe zi, trei zile pe săptămînă, cel puţin trei săptămîni, cu maxim la aproximativ 6 săptămîni de viaţă şi care încep să descrească în intensitate după 3 luni de viaţă. Aceste crize intervin de obicei seara, se caracterizează prin plîns ascuţit, pătrunzător, care nu se consolează prin metodele obişnuite (alăptare, purtatul în braţe, plimbarea). Mulţi părinţi cred că pe copil îl doare ceva, din cauza poziţiei adoptate de acesta: este încruntat, îşi adună genunchii spre burtică, îşi freacă picioruşele. Tratamentul colicelor este controversat, singurele metode care pot aduce alinarea copilului sînt legănatul sau contactul piele-la-piele cu unul din părinţi.

Tabel XXXV – CALENDARUL DE VACCINARE ÎN ROMÂNIA ÎN VIGOARE DE LA 1 IANUARIE 2009

Vârsta recomandată	***Vaccin***	***Comentarii***
Primele 24 h 4-7 zile	Hepatitic B BCG	În maternitate
2 luni	Diftero-tetanic-pertusis-acelular-poliomelitic injectabil, Hepatitic B	Simultan
4 luni	Diftero-tetanic-pertusis-acelular-poliomelitic injectabil	Simultan
6 luni	Diftero-tetanic-pertusis-acelular-poliomelitic injectabil, Hepatitic B	Simultan
13-15 luni	Diftero-tetanic-pertusis-acelular, Rujeolic-rubeolic-urlian, Poliomelitic oral	Simultan
4 ani	Diftero-tetanic-pertusis-acelular	
7 ani-cls.I	Rujeolic-rubeolic-urlian	Campanii şcolare
9 ani-cls.a-III-a	Poliomelitic oral	Campanii şcolare
14 ani-cls a VIII-a	Diftero-tetanic, Rubeolic fete	Campanii şcolare
24 ani şi ulterior din 10 în 10 ani	Diftero-tetanic	Campanii şcolare

Alte vaccinări recomandate:

Vaccinarea împotriva infecţiilor produse de *Haemophilus influenzae* tip B (HiB):

- Se indică nou-născutului prematur sub 30 săptămîni, care a necesitat suport ventilator şi/sau a dezvoltat bronhodisplazie pulmonară;
- Se administrează intramuscular, pe faţa antero-laterală a coapsei în doză de 0,5 ml
- Schema de vaccinare:
  - Între 2-6 luni: 3 doze, la interval de 1-2 luni, urmate de un rapel la 12 luni de la a 3-a doză;
  - Între 6 luni -1 an: 2 doze, la interval de 1-2 luni, urmate de un rapel la 12 luni de la a 2-a doză;
  - Între 1 an şi 5 ani: 1 doză, fără rapel.

Vaccinarea împotriva infecţiei cu rotavirus:

Infecţia cu rotavirusuri este cauza principală recunoscută a bolii diareice şi a deceselor datorate diareei la sugari şi copii mici din întreaga lume.

Se administrează numai pe cale orală în primele 6 luni de viaţă în două doze:

- Prima între 6 şi 14 săptămîni,
- A doua după un interval liber de 4-8 săptămîni de la prima.

Vaccinarea împotriva hepatitei A:

- Se recomandă copiilor cu risc de expunere la boală, în zonele cu prevalenţă ridicată, copiilor instituţionalizaţi şi celor cu hemofilie.
- Acest vaccin nu asigură protecţie împotriva infecţiilor cauzate de virusurile hepatitei B, C, şi E sau a altor agenţi patogeni hepatici.
- Vaccinul se administrează intramuscular în doză de 0,5 ml, pe faţa antero-laterală a coapsei, urmată de un rapel la 6-12 luni de la prima doză.

Vaccinarea antigripală:

- se recomandă copiilor cu risc de expunere la boală, în zonele cu prevalenţă ridicată şi copiilor instituţionalizaţi;
- vaccinul se administrează intramuscular, pe faţa antero-laterală a coapsei, iar doza şi schema de vaccinare depind de vîrsta copilului:
  - Copiii între 6 luni şi 35 de luni: 0,25 ml
  - Copiii peste 36 de luni: 0,5 ml

Pentru copiii cu vîrsta mai mică de 8 ani, care nu au mai fost vaccinaţi anterior, o a doua doză trebuie administrată la un interval de 4 săptămîni de la prima vaccinare.

Vaccinarea antipneumococică:

Se recomandă:

1. Prematurului ventilat mecanic
2. Copiilor instituţionalizaţi
3. Predispoziţie atopică
4. Număr mare de fraţi/surori
5. Condiţii socio-economice precare
6. Expunere pasivă la fumat

Există mai multe tipuri de vaccinuri antipneumococice:

Vaccinul **conjugat** se administrează în 4 doze la 2, 4, 6, 12-15 luni de la naştere. Dacă vaccinarea se începe mai tîrziu, se recomandă reducerea numărului de doze. Nu se recomandă copiilor peste 5 ani.

Vaccinul **polizaharidic**: 1 doză de 0,5 ml, la copiii peste 2 ani şi adulţi.

Vaccinarea antivaricelică:

- Se administrează pe cale subcutanată
- Schemă de vaccinare:
- Copii între 12 luni şi 12 ani: o doză (0,5 ml)
- Copii peste 12 ani şi adulţi: 2 doze, la interval de 6-8 săptămîni.
- În cazul pacienţilor cu risc crescut, pot fi necesare doze suplimentare de vaccin.

URMĂRIREA LA DOMICILIU A NOU-NĂSCUTULUI CU NEVOIE DE ÎNGRIJIRI SPECIALE

Obiectivele specifice ale urmăririi sînt:

- ✓ descoperirea precoce a anomaliilor neuro-comportamentale,
- ✓ tratament precoce, realizat prin cooperarea mai multor tipuri de specialişti,
- ✓ recunoaşterea anomaliilor tranzitorii,
- ✓ comunicarea cu părinţii şi acordarea suportului medical, psihologic şi social pentru a facilita dezvoltarea optimă a copiilor cu risc.

Urmărirea nou-născutului la domiciliu se adresează **tuturor nou-născuţilor externaţi din maternitate,** însă există o "populaţie ţintă" cu risc de a dezvolta patologie specifică:

1. Prematurul, în special cel sub 30 săptămîni de gestaţie la naştere
2. Nou-născutul dismatur
3. Asfixia la naştere

4. Nou-născutul ventilat mecanic
5. Nou-născutul cu malformaţii (SNC, cardiace, digestive, respiratorii, etc.)
6. Nou-născutul cu izoimunizare Rh
7. Nou-născutul cu infecţii
8. Nou-născutul cu tulburări neurologice la externare
9. Nou-născutul din familiile cu condiţii socio-economice precare (familii dezorganizate, sărăcie, etc.)

Urmărirea oftalmologică

- **Primul examen** se efectuează la vîrsta postnatală de 3-4 săptămîni, în funcţie de starea generală a prematurului.
- Examenele se repetă săptămînal pînă la externare sau pînă la vîrsta de 3 luni.
- În momentul în care retinopatia atinge indicaţia LASER (retinopatie stadiu III + sau retinopatie stadiu II +, la care creasta fibrovasculară depăşeşte 8 ore arc de cerc cumulate sau separate).

Examenele se vor succeda la interval de o zi pînă la efectuarea tratamentului.

Se recomandă efectuarea tratamentului LASER la nivelul maternităţii înaintea externării.

Controalele ulterioare se fac la 24 de ore după tratament şi se succed la intervale de 2 zile, în aşteptarea apariţiei semnelor de regres al retinopatiei care ar trebui să se instaleze la 4-5 zile.

În continuare se fac controale din 3 în 3 luni pînă la vîrsta de un an.

După un an se face un nou control la 4 ani şi următorul la 6 ani (vîrstă şcolară).

Screening-ul audiologic

Testarea audiologică se va desfăşura cu ajutorul potenţialelor auditive evocate automate), în cazul tuturor nou-născuţilor la momentul externării din maternitate.

În cazul în care se decide să se realizeze doar screeningul **nou-născuţilor cu risc**, aceştia fac parte din următoarele categorii :

1. Prematuri cu greutate la naştere < 1500 g
2. Nou-născuţi cu hipoxie perinatală moderată sau severă (Sarnat II sau III)
3. Nou-născuţi cu hiperbilirubinemie care necesită exsanguinotransfuzie
4. Nou-născuţi cu hipertensiune pulmonară
5. Nou-născuţi cu malformaţii ale regiunii urechii

6. Nou-născuţi care au primit tratament cu antibiotice ototoxice (aminoglicozide)

Primul examen se desfăşoară la externarea din maternitate. În cazul în care rezultatul este pozitiv, pacientul se retestează la 6 luni. În cazul unui rezultat negativ se trimite pacientul către serviciul ORL.

Pentru testul de la 6 luni, în cazul unui rezultat pozitiv se exclude posibilitatea existenţei unor tulburări auditive. În cazul unui rezultat negativ, se îndrumă pacientul spre serviciul ORL.

Urmărirea neurologică:

- **examen neurologic screening Amiel Tison** la externarea din maternitate la nou-născuţii la termen şi la 40 săptămîni vîrstă corectată la prematuri.
- **examen neurologic BINS II** (Bayley Infant Neurodevelopmental Screening) la 4, 6, 8, 12, 18, 24 luni, care analizează funcţiile neurologice de bază (tonusul muscular, controlul capului, simetria mişcărilor), funcţiile receptive (influxul visual, auditiv, tactil), funcţiile expresive (motilitatea fină şi grosieră, vocalizarea, verbalizarea) şi procesele cognitive (memoria, gîndirea, atenţia). Cele patru domenii sînt reprezentate la toate intervalele de vîrstă la care se face testarea, dar la vîrstele mai mici predomină testele neuro-motorii, în timp ce la vîrstele mari predomină funcţiile complexe – procesele cognitive.
- La vîrsta de 18 luni se efectuează **testul CHAT** (Checklist for Autism in Toddlers) care constă dintr-o serie de întrebări adresate părinţilor şi teste de evaluare a atenţiei. Un test negativ impune trimiterea copilului la un specialist NPI.

Academia Americană de Pediatrie propune 4 categorii de nou-născuţi ce necesită supraveghere specială la domiciliu:

I. Nou-născutul cu risc (din cauza vîrstei gestaţionale, a greutăţii la naştere sau risc pentru sechele neurologice şi senzoriale) → urmărire neurologică periodică pînă la 2 ani (vîrstă corectată), urmărire oftalmologică, audiologică;

Vîrsta corectată = Vîrsta actuală – (40 – vîrsta gestaţională în săptămîni)

II. Nou-născutul care necesită îngrijiri speciale/medicaţie la domiciliu → terapie ocupaţională, kinetoterapie, monitorizarea medicaţiei aerosolizante şi intravenoase, a medicaţiei de susţinere cardiacă (echografie, ECG, ionogramă în cazul administrării prelungite de diuretice);

III. Nou-născutul cu risc din cauza mediului familial (familii cu nivelul socio-economic şi educaţional scăzut, antecedente de abuz în familie, mame singure, mame minore, mame cu mai mult de trei copii, mame consumatoare de alcool/droguri);

IV. Nou-născutul cu risc de moarte subită în copilărie (antecedente de moarte subită la alţi copii din familie, encefalopatie hipoxic-ischemică stadiile II/III, nou-născutul diagnosticat cu erori înnăscute de metabolism, trisomie 13, trisomie 18).

La categoriile de nou-născuţi cu risc menţionate anterior, se adaugă cei cu malformaţii congenitale:

- Cardiace: solicitarea consultului medical de urgenţă în cazul apariţiei semnelor de decompensare cardiacă (cianoză, polipnee, edeme, refuzul alimentaţiei, transpiraţii, etc.) şi supravegherea epidemiologică riguroasă pentru a evita apariţia infecţiilor respiratorii care pot agrava boala cardiacă.
- Digestive: sînt supuşi riscului de a dezvolta ulterior malnutriţie după efectuarea reparaţiei chirurgicale; trebuie urmărită cu stricteţe dezvoltarea staturo-ponderală şi nutriţia;
- Neurologice: nou-născuţii afectaţi necesită programe intensive de recuperare.

Nou-născutul cu risc pentru sechele neurologice şi senzoriale

I. Nou-născutul cu greutate la naştere sub 1500 grame

Ca urmare a particularităţilor anatomice şi fiziologice, prematurii au un risc mai mare de apariţie a paraliziei cerebrale, a tulburărilor de limbaj, a sechelelor minore neurocomportamentale decît în populaţia generală. Din punct de vedere oftalmologic, această categorie de nou-născuţi prezintă un risc crescut de apariţie a retinopatiei de prematuritate, risc care creşte o dată cu scăderea vîrstei gestaţionale. De asemenea, unul din riscurile lor este de a dezvolta tulburări auditive, mai ales după tratament prelungit cu aminoglicozide.

II. Nou-născuţii cu hipoxie perinatală moderată şi severă

Nou-născuţii cu forme severe de encefalopatie hipoxic-ischemică prezintă riscul de a dezvolta ulterior diferite forme de retard mental, tulburări de limbaj, anomalii vizuale şi deficite motorii asociate cu variate tipuri de leziuni. Nou-născuţii care au prezentat necroză neuronală selectivă vor dezvolta ulterior convulsii şi epilepsie. În cazul necrozei neuronale parasagitale, majoritatea copiilor au deficite intelectuale. La 25% din supravieţuitorii cu infarct la nivelul arterei silviene apare hemipareza spastică, iar 10% din această categorie de copii prezintă convulsii

III. Nou-născuţii cu hiperbilirubinemie ce necesită exsanguinotransfuzie

Bilirubina liberă trece BHE în momentul în care concentraţia ei sanguină depăşeşte un nivel prag. Prin fixarea la nivelul nucleilor bazali, bilirubina determină leziuni neurologice şi un sindrom clinic manifest atît în perioada neonatală, cît şi ulterior, sub formă de sechele: hipotonie şi întîrzierea apariţiei achiziţiilor motorii, tulburări extrapiramidale, anomalii ale musculaturii globului ocular, deficite intelectuale. Un alt efect al bilirubinei datorat înaltei toxicităţi a acesteia, constă în apariţia deficitelor auditive, care pot merge de la forme severe pînă la întîrzieri în apariţia limbajului. În cazul hiperbilirubinemiei, care atinge şi chiar depăşeşte nivelurile necesare pentru exanguinotransfuzie, se pare că substratul leziunii auditive este la nivelul neuronilor de la nivelul trunchiului cerebral, în particular cei din nucleul cohlear şi la nivelul nervului auditiv (VIII). După unii autori, 63% din copii cu encefalopatie hiperbilirubinemică prezintă diferite grade de deficit auditiv.

IV. Nou-născuţii ventilaţi mecanic

S-a observat în urma unor studii că durata de ventilaţie mecanică este proporţională cu incidenţa şi gravitatea sechelelor neurologice, o ventilaţie mecanică prelungită fiind responsabilă de apariţia unor scoruri neurodevelopmentale anormale ulterior, copii fiind mai puţin activi, adaptabili la mediu şi toleranţi la stimulii externi. De asemenea, poziţiile anormale prelungite pot duce la retracţii musculare permanente, iar hipertensiunea pulmonară determină hipercarbie, care poate provoca afectare auditivă. De aceea, se recomandă urmărirea neurologică a tuturor pacienţilor ventilaţi mecanic în secţia de terapie intensivă neonatală.

V. Nou-născuţii care au prezentat convulsii în perioada neonatală

Convulsiile reprezintă descărcări paroxistice ale anumitor grupe neuronale, putînd produce sechele neurologice prin afectarea directă a metabolismului cerebral. Aproximativ 25-35% din nou-născuţii care prezintă convulsii dezvoltă ulterior sechele neurologice (retard mental, deficit motor).

VI. Nou-născuţii cu infecţii ale SNC

Infecţiile SNC determină atît leziuni neurologice directe, ca urmare a acţiunii agenţilor patogeni (abces cerebral, distrugeri neuronale în cazul infecţiilor cronice intrauterine), cît şi distrugeri ca urmare a complicaţiilor apărute (hidrocefalie secundară, ventriculită), distrugeri care nu sînt manifeste în perioada neonatală, ci deficitele generate (diferite grade de retard mental) apar în timp. În

cazul nou-născuţilor cu meningită cu streptococ de grup B, incidenţa sechelelor este de 21%, în cazul abcesului cerebral ea creşte la 75%. În cazul infecţiilor cronice intrauterine, incidenţa este în funcţie de agentul etiologic.

VII. Nou-născuţii cu anomalii la examenul neurologic screening din perioada neonatală

Sistemul bazat pe factori de risc reuşeşte să selecteze din populaţia de nou-născuţi un grup cu risc de a dezvolta sechele neurologice în perioada neonatală. Este posibil însă ca anumiţi nou-născuţi să scape acestui sistem de depistare deoarece, deşi vor dezvolta ulterior sechele neurologice, ei nu fac parte din nici o grupă cu risc. De aceea se recomandă efectuarea la toţi nou-născuţii externaţi din maternitate a unui examen neurologic screening.

Categorii de nou-născuţi cu risc de a prezenta creştere deficitară în primii doi ani de viaţă:

1. Nou-născuţii cu bronhodisplazie pulmonară;
2. Nou-născuţii cu asfixie severă la naştere
3. Nou-născuţii care au avut enterocolită ulcero-necrotică
4. Nou-născuţii cu malformaţii congenitale de cord;
5. Sindromul intestinului scurt
6. Anomalii esofagiene şi intestinale
7. Insuficienţă renală cronică
8. Anomalii cromosomiale.

La nou-născutul cu risc, urmărirea greutăţii şi în general a parametrilor antropometrici se va raporta la curbele de creştere extrauterină, mai ales dacă este vorba de copilul prematur.

Accelerarea creşterii la prematuri, de regulă are loc după 40 săptămîni vîrstă corectată.

Urmărirea perimetrului cranian este un factor de risc predictiv la populaţia cu risc (asfixie perinatală, EHI, anomalii cromosomiale, erori înnăscute de metabolism).

Grupul de prematuri cu greutatea <1500g necesită o monitorizare aparte a greutăţii.

În 2007, 97% din copiii cu greutatea la naştere sub 1500 grame şi 99% din copiii cu greutatea la naştere sub 1000 grame se aflau sub percentila 10 la 36 săptămîni vîrstă postmenstruală. Acest deficit de creştere se înregistrează încă din timpul spitalizării în terapie intensivă.

Curbă ponderală deficitară vor prezenta şi nou-născuţii care în cursul spitalizării au primit nutriţie parenterală totală mai mult de 4

săptămîni consecutiv şi cei care au fost alimentaţi prin gavaj după 34 săptămîni vîrstă gestaţională corectată.

Numeroase studii efectuate au demonstrat că nou-născutul prematur "ajunge" să recupereze greutatea, încadrîndu-se în curbele de greutate corespunzătoare în intervalul 2,5-3 ani.

La o parte din nou-născuţii SGA masa corporală creşte mult mai rapid decît în mod normal şi de aceea trebuie să fie îndrumaţi către consultul endocrinologic de specialitate, din cauza perturbărilor endocrinologice mai frecvent întîlnite la această categorie de copii.

În primele 3-4 luni de la naştere, media normală de creştere este între 15-40g/zi cu scădere progresivă pînă la 5-15g/zi la vîrsta de 12-18 luni.

De la 40 săptămîni vîrstă postconcepţională pînă la 4 luni vîrstă postnatală, prematurii cresc proporţional mai mult faţă de nou-născuţii la termen.

După ce atinge 40 săptămîni vîrstă corectată, prematurul creşte cu 0,8-1,1 cm/săptămînă, în timp ce nou-născutul la termen creşte cu 0,7-0,75 cm/săptămînă.

La vîrsta de 12-18 luni, creşterea în lungime este de 0,75-1,5 cm/lună.

Ritmul de creştere a perimetrului cranian frecvent depăşeşte ritmul de creştere în greutate şi în lungime.

O atenţie aparte trebuie acordată acestui aspect, pentru a surprinde la timp apariţia hidrocefaliei posthemoragice, caz în care trebuie efectuată o echografie transfontanelară.

Pentru prematur perimetrul cranian creşte cu 0,7-1 cm/săptămînă în timp ce la nou-născutul la termen creşte cu 0,5 cm/săptămînă, în perioada imediat postnatală. O creştere ce depăşeşte 1,25 cm/săptămînă atrage atenţia asupra hidrocefaliei.

După vîrsta de 12-18 luni, perimetrul cranian creşte numai cu 0,1-0,4 cm/lună.

Evaluări speciale

- **Anemia prematurului**

După naştere, nivelul hemoglobinei scade proporţional cu cît nou-născutul are o greutate mai mică, atingînd nivelul minim la prematurul ELBW. La aceşti copii, nivelul hematocritului de regulă se stabilizează şi începe să crească la 3-6 luni vîrstă postnatală. La nou-născutul prematur, suplimentarea cu fier, acid folic, vitamina B12 şi vitamina E sînt esenţiale pentru a preveni reducerea drastică a hematocritului.

- Terapia diuretică prelungită perturbă homeostazia calciu/fosfor cu creşterea activităţii fosfatazei alcaline sanguine, iar

aceasta se reflectă frecvent în **osteopenia prematurului**, care se defineşte ca o perturbare ce conduce la demineralizare osoasă, observată în special la prematurul cu greutate foarte mică la naştere. Aceasta conduce la rahitism, fracturi spontane ale coastelor *(Atenţie: fracturile să nu mascheze un abuz familial!)*

- **Hipoproteinemia**, frecvent întîlnită la prematur se asociază cu retard de creştere, edeme, letargie, incidenţă şi/sau susceptibilitate crescută la infecţii. Măsurarea periodică a albuminei plasmatice este utilă la această categorie de copii. Se poate utiliza măsurarea valorii BUN, care, dacă este mai mare ca 5mg/dl, semnifică anabolism proteic adecvat. Utilizarea precoce a soluţiilor parenterale de aminoacizi poate preveni balanţa proteică negativă a nou-născutului cu greutate foarte mică la naştere

ଅନୁ

CAPITOLUL XII

Alimentaţia nou-născutului

Dezvoltarea gastro-intestinală

Tractul digestiv trebuie să se adapteze în perioada postnatală imediată pentru a satisface nevoile nutritive şi metabolice ale vieţii extrauterine.

În viaţa intrauterină, intestinul este adaptat într-o anumită măsură pentru funcţia digestivă prin pasajul zilnic al unei cantităţi de 300 ml pînă la un litru de lichid amniotic, care conţine: imunoglobuline, enzime, factori de creştere, hormoni, deci se absoarbe o cantitate de proteine prin mucoasa digestivă. Tractul gastro-intestinal este complet dezvoltat la 20 săptămîni de gestaţie, dar multe funcţii se dezvoltă mult mai tîrziu, după 34 săptămîni de gestaţie. Tractul digestiv continuă să se dezvolte postnatal, astfel funcţia pancreatică se dezvoltă în copilăria tîrzie.

Unele funcţii gastro-intestinale pot fi iniţiate imediat după naştere, indiferent de vîrsta de gestaţie, cum ar fi permeabilitatea gastro-intestinală. Alte funcţii par să fie programate să apară la anumite vîrste postconcepţionale, cum ar fi coordonarea supt-deglutiţie la 33-36 săptămîni.

Adaptarea gastro-intestinală include: deglutiţia, cu debut la 16 săptămîni intrauterin, suptul, cu debut la 24 săptămîni, coordonarea supt-deglutiţie la 34 săptămîni, evacuarea gastrică, cu debut la 20 de săptămîni intrauterin, întîrziată în primele 12 ore postnatal, atît la nou-născutul la termen, cît şi la prematur.

Peristaltica intestinului subţire debutează la 16 săptămîni cu funcţie motorie maturată la 34 săptămîni.

Tranzitul intestinal complet durează 9 ore la 32 săptămîni, faţă de 4 ore la 40 săptămîni, deoarece la prematur tunica musculară este imatură, sistemul nervos enteric este imatur în coordonarea undelor peristaltice, cu creşterea undelor antiperistaltice, cu o scădere a secreţiei de hormoni intestinali.

Flora intestinală

Flora intestinală a nou-născutului se caracterizează prin predominenţa bifidobacteriilor (*Bifidobacterium bifidum, B. longum, B. infantis*) şi lactobacililor (*Lactobacillus acidophilus, L.*

rhamnosus, L. casei) şi se asociază cu un risc scăzut de infecţii gastrointestinale.

Bacteriile de colonizare participă la toate fazele de exprimare ale barierei intestinale.

Mecanismul de multiplicare al bacteriilor patogene presupune intrarea în enterocit şi multiplicarea prin adezivitate.

Bifidobacteriile interferă cu această multiplicare prin creşterea secreţiei de IgA şi stimularea sistemului imun celular şi umoral fără reacţii inflamatorii însoţitoare. Dezvoltarea florei intestinale este influenţată de cantitatea şi tipul de substrat de creştere al bacteriilor – bifidobacteriile folosesc ca substrat lactoza şi produc acid lactic şi acid acetic.

Laptele de mamă are capacitate scăzută de tamponare prin conţinut proteic şi mineral scăzut – scaune acide – bacterii proteolitice inhibate.

Formulele au capacitate mare de tamponare prin conţinut proteic (cazeina) şi mineral crescut – scade acumularea de acizi – mediu cu pH crescut favorabil dezvoltării enterobacteriilor.

Nou-născuţii alimentaţi la sîn prezintă un raport bifidobacterii/ enterobacterii de 1000/1 (nou-născuţi la termen) sau 10/1 (pentru prematur).

Nou-născuţii alimentaţi artificial prezintă majoritar enterobacterii: *E.coli, Clostridium spp, Bacteroides spp.*

Alimentaţia nou-născutului la termen sănătos

- ***Nutriţia este cel mai important lucru pe care îl putem face pentru nou-născut, mai ales pentru cel bolnav.***
- ***Alimentaţia cu lapte de mamă a unui nou-născut bolnav contribuie la vindecarea acestuia.***
- ***Laptele de mamă îndeplineşte "standardul de aur":***
  - ***Aliment ideal pentru nou-născut şi sugar***
  - ***Lapte de început pentru toate categoriile de nou-născuţi***
  - ***Se recomandă alimentaţie exclusiv naturală pînă la vîrsta de 6 luni***

Nevoi nutritive la nou-născut

Necesar caloric

- 90-120-142 kcal/kg/zi
  - Necesar bazal – 50-75 kcal/kg/zi
  - Necesar pentru procesele de digestie şi absorbţie – 5-8% din raţia calorică

- Malabsorbţie: 10% din raţia calorică
- Pentru creştere – 24-45% din raţia calorică

- Necesar hidric: 140-200 ml/kg/zi
- Necesar proteic: 2-2,5 g/kgc/zi, iar după 6 luni – 1,5g/kg/zi
- Necesar glucidic: 35-50% din totalul de calorii (12 g/kgc/zi)
- Necesar lipidic: 30-40% din totalul de calorii (4-6g/kgc/zi)

Nou-născutul la termen are un reflex bun de supt, un torace bine dezvoltat, ceea ce îi permite alimentaţia la sîn, precoce, din sala de naştere. Cel mai bun pentru nou-născut este laptele mamei sale. Laptele de mamă conţine toate substanţele nutritive de care are nevoie nou-născutul.

Tabel XXXV – Compoziţia laptelui de mamă

kcal	62 - 68%
proteine	1,2 – 1,7g%
Albumină / cazeină	60/40
Lipide	3,06 – 4,01
hidrocarbonate	6 – 7g%
Lactoză	100%
Na	25 – 29 mg%
Ca	26 – 28 mg%
P	17 mg%
Fe	0,03 – 0,8 UI/l
osmolaritate	113 mol/l

a) Conţinutul în proteine

Laptele de mamă este mai albuminos, uşor de digerat. Conţine 60% proteine din zer şi 40% cazeină. Laptele matern are un conţinut mic de aminoacizi aromatici – fenilalanină şi taurină, iar proteinele din laptele de mamă au rol antiinfecţios. Comparativ cu laptele de mamă, laptele de vacă conţine de 3 ori mai multe proteine (3,3 grame comparativ cu 1,2 grame), dar proteinele din laptele de vacă sînt greu digerabile, pentru că laptele de vacă este un lapte cazeinos (82% cazeină şi 18% zer).

	Lapte de vacă	Lapte de mamă
Zer / cazeină	18 / 82	60 /40
Cisteină, taurină	↓	↑
Metionionă	↑	↓
AA aromatici	↑	↓
Lactoză	4,9 g%	6,8 g%
Na, K, Mg, citrat	↑	↓
Ca/P	neadecvat	2/1
Fe	↓	↑
pH	6,8	7,1
osmolaritate	350mosm/l	286mosm/l

Factori imunologici din laptele matern

Laptele matern conţine factori imunologici implicaţi atît în apărarea celulară, cît şi în cea umorală.

a. Componenta celulară a laptelui de mamă

Colostrul conţine 100 000 leucocite/ml care scad dramatic în 3 – 4 zile după naştere. Laptele matur conţine 400 leucocite/ml, 90% din acestea fiind macrofage. Limfocitele reprezintă 10% din celulele laptelui matern şi sînt responsabile de reproducerea factorului de migrare a limfocitelor.

b. Componenta umorală a laptelui de mamă

- IgA secretorii
- Factori specifici antistafilococici
- Factori care favorizează creşterea bacilului bifidus
- Proteine nespecifice cu rol antiinfecţios
- Lizozim
- C3, C4, limfocite

IgA secretorii, IgM, IgG se găsesc în cantitate crescută în primele 4-6 zile. Acestea descresc în timp, însă IgA rămîne predominantă şi în laptele matur şi asigură protecţie locală gastro-intestinală împotriva virusurilor şi bacteriilor cum ar fi virusul poliomielitic, *E. coli*, etc.

Bacteria predominantă în laptele de mamă este bacilul *Bifidus*, răspunzător de producerea de acid acetic şi acid lactic care favorizează dezvoltarea lactobacilului în defavoarea bacteriilor Gram negative.

Bacilul *Bifidus*, în prezenţa lactozei, ajută la dezvoltarea germenilor saprofiţi din intestin şi împiedică creşterea germenilor patogeni, stimulează secreţia de IgA secretorie, acoperă mucoasa intestinală a sugarului şi o face impermeabilă pentru bacterii, toxine bacteriene, macromolecule cu rol în declanşarea alergiilor, scăzînd riscul acestora.

Dacă mama contactează o infecţie digestivă, copilul este protejat prin **axul entero-mamar**: infecţia mamei ➔ plasmocitele din peretele intestinal devin active ➔ produc IgA de suprafaţă, de tip secretor ➔ pasaj în lapte ➔ protecţia copilului. Similar funcţionează şi **axul bronho-mamar** (sugarii hrăniţi artificial au un risc de 3-4 ori mai mare de deces prin pneumonie!)

Lizozimul din laptele matern creşte odată cu lactaţia şi este de 300 de ori mai mult în laptele de mamă decît în laptele de vacă, avînd acţiune bacteriostatică asupra bacteriilor Gram pozitive şi Gram negative în vitro.

Lactoferina prezentă în cantitate mare în laptele de mamă este o proteină care leagă fierul, stabilă la pH-ul din stomac, fiind normal saturată în proporţie de 50% cu fier. Lactoferina are acţiune bacteriostatică împotriva *S.aureus, E.coli, C.albicans* prin deprivarea organismului de fier, dar acţiunea ei poate interfera cu terapia suplimentară cu fier.

Complementul seric: în colostru au fost identificaţi mai mulţi factori ai complementului care ajută la liza bacteriilor dar care scad odată cu maturarea laptelui. Prin conţinutul de proteine antiinfecţioase, laptele de mamă este nu numai un aliment, ci şi un adevărat lichid viu, care protejează copilul împotriva agresiunii infecţioase.

DE REŢINUT!!!

▪ Imunizarea nu este completă fără alăptare.

▪ Alăptarea reprezintă "prima vaccinare".

▪ Laptele de mamă este preluat direct de la sîn, nu este infectat prin manipulare, iar contactul piele-piele colonizează copilul cu microbii saprofiţi ai mamei;

▪ Alăptarea accelerează recuperarea după o boală.

▪ Diareea este prevenită în mare măsură de alăptare şi, de asemenea, poate fi tratată prin alăptare; laptele de mamă contribuie la distrugerea germenilor care produc diareea şi în plus, asigură cea mai bună rehidratare orală!

▪ Protecţia faţă de infecţii este maximă în cazul alăptării exclusive.

▪ Nu au fost demonstrate alergii la laptele de mamă!!!

▪ Ori de cîte ori alăptarea scade, morbiditatea şi mortalitatea cresc.

Lipidele în laptele de mamă

Laptele de mamă conţine acizi graşi esenţiali dezvoltării copilului. Absorbţia grăsimilor din laptele de mamă este de 90%, deşi nou-născutul deţine o activitate lipazică scăzută şi cantităţi mici de săruri biliare, datorită raportului acid linoleic/acid oleic de 1/3,5 şi conţinutului scăzut de colesterol, pe cînd din laptele de vacă se absorb numai 60-65% din lipide.

Glucidele din laptele de mamă

Hidrocarbonatele din laptele de mamă sînt în proporţie de 6-7%, iar hidrocarbonatul este lactoza 100%, spre deosebire de laptele de vacă unde lactoza este 4,8g/100ml**.**

Vitamine, calciu şi fier în laptele de mamă

Laptele matern conţine cantităţi importante de vitamina A şi C, dar o cantitate mică de vitamina B, putînd furniza cantităţi suficiente de vitamina A şi C în al doilea an de viaţă.

Vitamina D este în cantitate mică atît în laptele de mamă cît şi în cel de vacă, dar cea din laptele de mamă este bine absorbită. Este necesară suplimentarea zilnică cu 400 UI zilnic de vitamina D la nou-născutul la termen şi 800 UI la prematur indiferent de felul alimentaţiei.

Atît laptele de vacă, cît şi cel de mamă conţin cantităţi mici de Fe (0,03 – 0,08 mg%), dar cel din laptele de mamă se absoarbe în proporţie de 50%, pe cînd cel din laptele de vacă se absoarbe în proporţie de 10%, de aceea nou-născuţii alimentaţi cu lapte de vacă vor dezvolta frecvent anemie.

Calciul se găseşte în cantitate mai mare în laptele de vacă, dar absorbţia din laptele de mamă este mai mare, datorită raportului favorabil Ca/PO4 de 2/1. Laptele de vacă conţine o cantitate mare de fosfaţi care va afecta absorbţia calciului.

Variaţii în compoziţia laptelui de mamă

Compoziţia laptelui matern variază cu vîrsta gestaţională, cu momentele zilei, de-a lungul unui prînz şi cu vîrsta postnatală.

Laptele de mamă din primele 2-3 zile se numeşte **colostru**, este secretat de glanda mamară începînd cu luna a şaptea de sarcină, pînă în primele 30 ore de viaţă. Colostrul conţine o cantitate mare de proteine cu rol antiinfecţios, o cantitate mare de lactoză, ceea ce îi oferă rol purgativ, ajutînd la eliminarea meconiului şi reducerea intensităţii icterului neonatal. Colostrul conţine şi factori de creştere care ajută la creşterea şi maturarea intestinului şi o cantitate mică de vitamine, sodiu, potasiu şi clor. Este mai sărac în lipide, bogat în vitamina A - conţine de 2 ori mai multă vitamina A decît laptele matur, prevenind bolile oculare. Colostrul este gălbui, gros, bogat în anticorpi (mai ales IgA de suprafaţă care previn eventualele alergii şi intoleranţe la sugar) precum şi în alte proteine cu rol antiinfecţios. Pentru acest motiv este foarte important ca primul lapte oferit nou-născutului să fie colostrul şi nu alte lichide.

COLOSTRUL REPREZINTĂ PRACTIC PRIMA VACCINARE!!!

După 2-3 zile, colostrul se transformă în lapte de tranziţie, produs pînă în a doua săptămînă după naştere, cu concentraţie de 75 kcal/100ml. În această perioadă scade conţinutul de proteine, minerale şi pH-ul şi creşte nivelul lipidelor şi lactozei.

De asemenea, compoziţia laptelui variază în funcţie de momentele zilei şi în cursul unui prînz. Laptele de dimineaţă conţine mai multe lipide, iar laptele de la începutul alăptării conţine cantităţi mari de apă şi cantităţi suficiente de proteine şi lactoza, iar laptele de la sfîrşitul suptului conţine cantităţi mari de lipide. De aceea, este important ca nou-născutul să primească atît lapte de început care îi va satisface senzaţia de sete, cît şi lapte de sfîrşit care îi va satisface senzaţia de foame.

Compoziţia laptelui de mamă cu nou-născut la termen diferă de a mamelor care au născut prematur, în sensul că laptele prematur are o concentraţie mai mare de proteine (1,7-2g%), sodiu, calciu decît laptele matur. Faza colostrală a laptelui prematur este de aproximativ 15 zile.

Avantajele alimentaţiei naturale

Alimentaţia naturală protejează atît sănătatea copilului, cît şi pe cea a mamei, de pe urma ei beneficiind întreaga familie, atît emoţional cît şi economic.

▪ **Pentru copil** – pe termen scurt:

▪ Conţine substanţele nutritive de care are nevoie copilul, în cantităţi şi proporţii adecvate pentru o creştere şi dezvoltare armonioase;
▪ Uşor de digerat şi utilizat eficient de către organismul copilului;
▪ Ajută la dezvoltarea creierului (copiii alimentaţi la sîn au un intelect superior, probabil în relaţie cu conţinutul crescut de DHA din laptele de mamă, cu rol important în dezvoltarea neurologică),
▪ Ajută la dezvoltarea ochilor şi intestinului copilului;
▪ Alăptarea (suptul la sîn) scade riscul de otită medie;
▪ Protejează sugarul (predispus genetic) de alergie respiratorie şi la proteinele alimentare**;**
▪ Protejează împotriva infecţiilor respiratorii şi digestive;
▪ Scade riscul de anemie şi rahitism la sugar,
▪ Scade riscul infecţiilor urinare, a sepsisului şi meningitelor
▪ Scade riscul de moarte subită a sugarului
▪ Previne malnutriţia
▪ Ajută la dezvoltarea normală a gurii şi dinţilor
▪ Ajută la dezvoltarea precoce a limbajului, favorizînd dezvoltarea motorie a cavităţii orale
▪ Favorizează dezvoltarea mai bună a muşchilor oculomotori prin schimbarea poziţiei la sîn, precum şi coordonarea ochilor şi mişcările complexe ochi-mînă
▪ Reduce riscul cariilor dentare, obişnuind copilul cu o dietă săracă în zaharuri
▪ Rol analgezic în cazul procedurilor dureroase.

- pe termen lung:

▪ Scade riscul de obezitate (prin conţinutul bogat în acizi graşi polinesaturaţi cu lanţ lung, conţinut proteic redus şi modularea precoce a răspunsului hipotalamic la leptină – "hormonul foamei"), diabet zaharat tip 1, boli inflamatorii intestinale (rectocolita ulcero-hemoragică, boala Crohn), unele tipuri de cancere (limfom, boală Hodgkin), boli cardio-vasculare (alăptarea se asociază cu valori scăzute ale TAS, TAD şi colesterolului seric), artrită reumatoidă şi scleroză multiplă;

▪ **Pentru mamă**

❁ contractă uterul şi scurtează durata sîngerării după naştere, reducînd astfel incidenţa anemiei postpartum (de unde rezultă importanţa alăptării precoce);

❁ reduce riscul de cancer mamar sau ovarian;

❁ scade fertilitatea şi permite spaţierea naşterilor

❁ contribuie la revenirea rapidă la silueta anterioară sarcinii prin consumul zilnic a 700 kcal.

▪ **Socio-emoţionale**

▪ Stabilirea unei relaţii strînse mamă – copil

▪ Cost scăzut şi impact scăzut asupra mediului

▪ Scade riscul de abuz, abandon, neglijare

Termeni care definesc alăptarea:

Alăptare = hrănirea sugarului la sîn.

➲ Alăptare exclusivă = hrănirea sugarului numai la sîn, fără nici un alt aliment lichid sau solid, fără ceai, apă; excepţie fac vitaminele sau medicamentele care NU VOR FI PUSE ÎN BIBERON

➲ Alăptare preponderentă=hrănirea sugarului la sîn sau lapte colectat; se oferă şi apă/ceai/suc de fructe;

➲ Alăptare parţială = hrănirea sugarului la sîn, dar şi cu alt tip de lapte, fără alimente solide.

➲ Înţărcare = încetarea alăptării;

➲ Ablactare = înlocuirea treptată a laptelui matern cu alte alimente necesare sugarului;

➲ Alimentaţie diversificată = introducerea alimentelor diferite de lapte, în alimentaţia sugarului, iniţial fluide apoi semisolide-solide.

Recomandări OMS

1. Iniţierea alăptării precoce în sala de naşteri, în prima ½-1 oră de la naştere, dacă starea nou-născutului şi mamei permit acest lucru.
2. Alimentaţia precoce favorizează o relaţie mai strînsă între mamă şi copil, scade incidenţa hipoglicemiei la grupele de nou-născuţi cu risc pentru hipoglicemie (SGA, nou-născutul din mamă diabetică, etc) şi creşte secreţia de lapte.
3. Alimentaţie exclusiv naturală pînă la 4-6 luni; nou-născutul şi sugarul nu necesită suplimente lichidiene (ceai, glucoza) sau vitamine, cu excepţia vitaminei D.

4. Alimentaţie la cerere: nou-născutul şi sugarul vor mînca cît şi cînd vor, fără programe rigide. La început, cînd secreţia de lapte este mai mică supturile vor fi mai frecvente, iar pe măsură ce secreţia de lapte creşte, nou-născutul îşi reglează singur numărul de mese. Este important suptul de noapte, pentru că secreţia de lapte este mai mare noaptea, iar suptul va relaxa atît mama, cît şi copilul. Eficienţa alimentaţiei naturale se va evalua prin observarea curbei ponderale ascendente cu creşteri zilnice de 25-30 grame. Dacă nou-născutul nu suge eficient, sau lactaţia este insuficientă, suplimentarea cu formule de lapte se va face cu linguriţa sau cu căniţa şi nu cu biberonul, pentru că acesta interferă cu suptul, iar în final copilul va renunţa la supt.
5. Diversificarea alimentaţiei se va face după 4-6 luni.
6. Alimentaţia la sîn poate fi menţinută pînă la 2 ani, laptele de mamă continuînd să fie o sursă importantă de energie şi nutrienţi.

După 6 luni toţi copiii trebuie să primească o alimentaţie complementară!

Laptele de mamă în al doilea an de viaţă

▫ După 6 luni de viaţă sugarul trebuie să primească hrană suplimentară; aceste alimente pot fi administrate cu căniţa sau linguriţa, hrănirea cu biberonul poate fi evitată;

▫ Laptele de mamă rămîne o sursă importantă de calorii şi substanţe nutritive

▫ În al-II-lea an de viaţă asigură 1/3 din necesarul caloric şi proteic, 45% din nevoile zilnice de vitamina A şi aproape tot necesarul de vitamina C.

Contaminarea laptelui matern

Virusuri care se transmit prin lapte matern:

- HIV,
- citomegalovirus,
- *Herpes simplex*,
- Virusul rubeolic,
- Virusul hepatitic B (risc mic - purtãtoarele de AgHBs pot sã-şi alãpteze copilul).

Contaminarea bacterianã:

- cea mai importantã sursã de contaminare este reprezentatã de mîinile mamei cînd se practicã mulsul manual. De aceea înainte de muls se recomandã o spãlare a mîinilor timp de 15-20 secunde.
- pompele de muls.
- recipientele în care se pãstreazã laptele.
- contaminarea bacterianã cu florã de pe pielea mamei.

Examenul bacteriologic al laptelui:
Valori normale: - expresie manualã --- 2500 + 250 col/ml
- pompã manualã --- 135000 col/ml
- primii 5 ml --- 3 500 col/ml
- dupã primii 5 ml --- 700 col/ml.

Trecerea drogurilor în laptele matern

Pasajul medicamentelor în lapte depinde de:

- solubilitatea în lipide,
- pH-ul medicamentului,
- capacitatea de legare de proteinele din plasmă
- greutatea moleculară
- dozã
- capacitatea de ionizare
- biodisponibilitate orală
- timp de înjumătăţire.

Un factor important al nivelului de penetrare a unei substanţe în lapte este raportul între concentraţia medicamentului în lapte şi cea în plasma mamei, raport care variază în timp. Un raport mai mare decît 1 semnifică faptul că respectivul medicament se concentrează în laptele de mamă. Aproximativ 60% din medicamentele pentru care există date clinice au un raport *lapte/plasmă < 1*. Alte 25% au un raport între 1 şi 2 şi aproximativ 15% dintre medicamente au un raport *lapte/plasmă > 2*.

Indicele de expunere este direct proporţional cu raportul *lapte/plasmă* şi invers proporţional cu ritmul de clearance al medicamentului de către organismul sugarului.

Pentru cele mai multe dintre medicamente, doza sub care nu există efect clinic este necunoscută. Această incertitudine poate fi depăşită prin definirea arbitrară ca fiind lipsită de riscuri a unei valori de 10% din doza terapeutică pentru copil (sau a dozei standardizate în mg/kgc pentru adult, dacă nu este cunoscută doza terapeutică în cazul copiilor).

Rata de clearance a medicamentului de către copil este mai importantă decît raportul concentraţiilor în lapte şi plasmă. În primele zile de viaţă nou-născuţii la termen au o rată a filtrării glomerulare de aproximativ o treime din a adultului, iar în cazul prematurilor, RFG este şi mai mică. Valorile optime ale RFG sînt atinse după 6 luni de viaţă.

În cazul în care cantitatea de substanţă primită de nou-născut prin intermediul laptelui matern este mai mică de 10% din doza

terapeutică sau dacă indicele de expunere este mai mic de 10%, atunci gradul de expunere a respectivului medicament în laptele de mamă este lipsit de importanţă din punct de vedere clinic.

Foarte puţine medicamente sînt complet contraindicate: medicamente care scad productia de lapte (bromocriptina, diuretice tiazidice), chemoterapice, compusi chimici radioactivi, hormoni tiroidieni de sinteza, droguri de abuz.

Efecte adverse ale drogurilor sociale

Nicotina scade producţia de lapte, îi schimbă gustul şi este asociată cu un risc crescut de infecţii respiratorii la nou-născut şi sugar. Alte efecte: colici, iritabilitate, episoade de apnee.

Alcoolul ingerat în cantităţi mari scade producţia de lapte, intîrzie instalarea lactaţiei şi poate produce la copil pe termen scurt letargie, iritabilitate şi pe termen lung dezvoltare precară a abilităţilor motorii.

Cafeina este transferată rapid în laptele de mamă şi în doze mari, produce la sugari tremurături, agitaţie. Este de asemenea asociată cu un risc crescut de sindrom de moarte subită a sugarului.

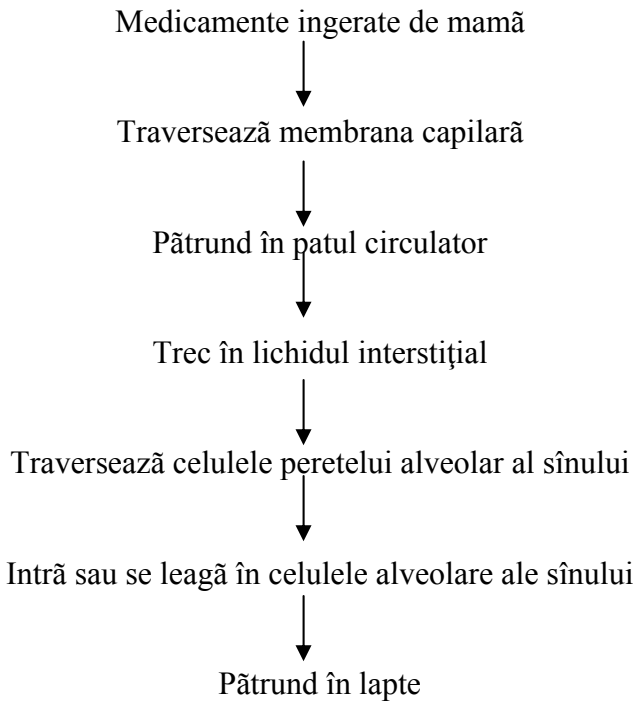

Medicamente ingerate de mamã
Traverseazã membrana capilarã
Pãtrund în patul circulator
Trec în lichidul interstiţial
Traverseazã celulele peretelui alveolar al sînului
Intrã sau se leagã în celulele alveolare ale sînului
Pãtrund în lapte

Fig. 68 – Trecerea medicamentelor în laptele de mamă

Procesul este lung, astfel vor ajunge în lapte doar 0,05-2%.

Tabel XXXVI - Medicamentele în laptele de mamă

Medicament	Laptele de mamă	Nou născut
Analgezice	Apar în cantităţi variabile	depresie hipotonie
Aspirina	Doza maximă 1 tb/zi Trece în laptele matern	doze mai mari se acumulează la nou-născut → acidoză metabolică, hemoliză
Acetaminofen, ibuprofen	trec în cantitate mică	bine tolerate
Antibiotice şi sulfamide		
sulfamide	trec în laptele de mamă pot interfera cu legarea BI nou-născuţii cu G6PD pot dezvolta hemoliză	Nu se folosesc la mamele cu copii cu G6PD-deficienţă în prima lună de viaţă
Cloramfenicol	Trece în laptele matern	Contraindică alaptarea, se acumulează → sdr. Cenuşiu
Tetraciclină, doxiciclină	Apar în laptele matern la 50% din nivelul seric Pot determina pătarea dinţilor şi anomalii de creştere	Probleme apar dacă terapia durează mai mult de 10 zile
Metronidazol, tinidazol	În nivel egal cu nivelul seric	Duc la scăderea apetitului, vărsături, tumori genitale
B-lactamine, cefalosporine (cefalexin, cefalotin, oxacilina, ampicilină, amoxicilină)	Cantităţi foarte mici apar în laptele matern	Posibil rash, dezechilibrare de floră bacteriană
Tuberculostatice	Compatibile cu alăptarea	Icter
Anticolinergice		
Atropina	Trece în laptele matern, derivaţii cuaternari de amoniu nu trec	Trebuie evaluat pentru : tahicardie, constipaţie, retenţie de urină
Anticoagulante		
Heparina/warfarina	Nu trece în laptele matern	

Medicament	Laptele de mamă	Nou născut
Antitiroidiene		
Ioduri	Trec în laptele matern	Poate cauza apariţia guşei, contraindică alăptarea
Tiouracil	Concentraţii mai mari în laptele matern decît în sînge	Produce supresia tiroidei, granulocitoza
Propythiouracil	Trece în cantităţi mici în laptele matern	Monitorizarea lui T3, T4, TSH
Anticonvulsivante		
Fenobarbital, fenitoin, carbamazepina, acid valproic	Trec în cantităţi mici în laptele matern	Sedarea, icterul sînt posibile dar foarte rar simptomele sînt atît de importante încît să inducă efecte adverse
Medicamente cardiovasculare		
Digitală, IECA, blocante de calciu	Trec în cantităţi mici în laptele matern	Se pare că sînt sigure
B-blocante selective	Trec în laptele matern	Bradicardie, hipotensiune, cianoză
Rezerpina	Trece în laptele matern	Contraindică alăptarea; simptomele includ : diaree, letargie, obstrucţie nazală, bradicardie, dificultăţi de respiraţie
Izotopi radioactivi	Trec în laptele matern în 24-96h	Întreruperea alimentaţiei la sîn pentru 24-96h
Diuretice	Pot suprima lactaţia	Scade aportul de lapte fără alte riscuri semnificative
Psihoterapeutice Lithiu	Trece în laptele matern Inhibă lactaţia	Contraindicat în sarcină şi lactaţie Inhibă AMP ciclic 3’ – 5’
Fenotiazine	Trec în cantitate mică	Fără contraindicaţii
Anxiolitice (diazepam, alprazolam)	Trece în laptele matern Se poate acumula la nou-născut pentru că e detoxifiat de ficat	Supt slab, ameţeală. Se preferă benzodiazepinele cu durată scurtă de acţiune (oxazepam, lorazepam)
Antidepresive (amitriptilină)	Trec în cantitate minimă	Se pare că sînt sigure pentru nou-născut

Medicament	Laptele de mamă	Nou născut
Stimulante		
Cofeina	Trece în cantităţi mici dar se acumulează la nou-născut	Tremurături Lipsa somnului iritabilitate
Teofilina	Trece în cantitate moderată	
Cocaina	Trece în laptele matern	Neurotoxicitate, iritabilitate, reflexe exagerate, tremurături, cu sau fără convulsii
Altele		
Metadona	Trece în laptele matern	Poate da sindrom de sevraj. Se preferă buprenorfina.

(după Nelson, 2000, OMS, 2002)

Tehnici de alăptare a nou-născutului la termen sănătos

În mod ideal, alăptarea începe în prima oră de viaţă a nou-născutului, în cazul unei naşteri necomplicate, deoarece:
1.calmează şi linişteşte copilul şi mama după travaliu;
2.există disponibilitatea părinţilor de a se lega emoţional de copil;
3.imediat după naştere copilul este liniştit treaz şi activ; mai tîrziu devine somnolent;
4.există biodisponibilitatea sugarului de :

- A mirosi şi vedea mamelonul;
- A se orienta spre mamelon;
- A explora mamelonul cu gura;
- A suge.

Indiferent de poziţia de alăptare, copilul trebuie ţinut în aşa fel încît să respecte cele 4 puncte cheie:
1.capul şi corpul copilului trebuie să fie în linie dreaptă;
2.faţa copilului trebuie să privească sînul;
3.corpul copilului trebuie să fie apropiat de corpul mamei;
4. fesele trebuie susţinute dacă este nou-născut.

Cele cinci poziţii pentru o alăptare corectă sînt:

1. Poziţia uzuală

- Mama trebuie să stea confortabil, cu spatele şi antebraţele sprijinite; poate sta într-un fotoliu cu braţe laterale. Ea poate să se aşeze şi în pat, cu spatele sprijinit de perne, dar şi pe podea, cu condiţia ca spatele să fie sprijinit şi genunchii suficient de ridicaţi pentru a nu fi obligată să se aplece peste copil;

- Dacă mama are sînii prea mici, ea nu trebuie să-i susţină. Dacă are sînii mari care atîrnă, ea trebuie să susţină sînul astfel încît copilul să prindă în gură sinusurile lactifere. Această poziţie este utilă pentru nou-născuţii la termen sănătoşi şi pentru gemeni.

2. Poziţia subraţ (minge de rugby)

- Capul copilului stă în mîna mamei, spatele copilului este susţinut pe antebraţul mamei. Ea nu trebuie să preseze capul copilului de sîn;
- Trebuie respectate cele 4 puncte cheie privind poziţia sugarului;
- Se poate pune o pernă sub antebraţul mamei.

Această poziţie este utilă pentru: gemeni, tratarea unui canal blocat, dacă mama are dificultăţi în a pune copilul la sîn în poziţia obişnuită sau dacă mama preferă această poziţie.

3. Poziţia cu copilul pe braţul opus sînului din care suge

- Corpul copilului stă pe antebraţul mamei, mîna ei susţine capul la nivelul urechilor sau mai jos;
- Mama nu trebuie să împingă de partea posterioară a capului copilului;
- Ea poate să susţină sînul cu mîna de aceeaşi parte;

Această poziţie este utilă pentru: alăptarea sugarilor foarte mici, copiii bolnavi sau cu un handicap, dacă mama are sînii mari sau preferă această poziţie.

4. Poziţia culcată

- Mama trebuie să stea culcată pe o parte, într-o poziţie în care ar putea să doarmă. Ea nu ar trebui să se sprijine pe cot. Este bine să aibă o pernă sub cap şi eventual una sub torace;
- Trebuie respectate aceleaşi 4 puncte cheie pentru poziţionarea copilului;
- Mama poate să-şi susţină copilul cu mîna de dedesubt şi sînul cu mîna de deasupra. Dacă nu trebuie să-şi susţină sînul, ea poate să ţină copilul cu mîna deasupra;
- În acestă poziţie trebuie avut grijă ca sugarul să nu fie aşezat prea sus, ca să nu fie nevoit să se întindă după sîn.

Această poziţie este utilă pentru cazurile în care mama vrea să doarmă şi nu trebuie să se scoale din pat ca să alăpteze, mama a născut prin cezariană sau a suferit episiotomie.



Fig. 68 – Poziţii de alăptare: 1. Poziţia uzuală; 2. Poziţia subbraţ; 3. Poziţia cu braţul de partea opusă sînului din care alăptează; 4. Poziţia culcată (după OMS, UNICEF – Promovarea alăptării)

5. Alăptarea gemenilor

- Mama poate sta:
    a) în şezut cu fiecare copil la cîte un sîn în poziţie clasică;
    b) cu copiii în poziţia sub braţ;
    c) întinsă, cu un copil deasupra şi unul pe o parte.



- Mamele de gemeni trebuie neapărat ajutate şi încurajate să alăpteze, deoarece pe lîngă toate avantajele prezentate ale alăptării, mama se poate odihni, în loc să prepare 16 biberoane pe zi;
- Mama gemenilor trebuie încurajată întrucît, în condiţii normale, fiecare femeie are lapte pentru doi copii;
- Chiar dacă mama are tripleţi, ei pot beneficia de laptele mamei; nu trebuie încurajată alăptarea exclusivă a unuia dintre copii în defavoarea celuilalt/ celorlalţi.

În concluzie:
Laptele de mamă este întotdeauna uşor de digerat;
❋este la temperatura potrivită;
❋nu este niciodată acru sau stricat;
❋este întotdeauna disponibil, gata preparat, poate fi dat oricînd;
❋este întotdeauna curat;
❋nu trebuie căutat prin magazine;
❋este mai ieftin;

Contraindicaţiile alimentaţiei naturale

- Temporare – din partea mamei:
  - Psihoza de lactaţie
  - Infecţiile grave ale mamei
- Definitive – din partea mamei:
  - Antineoplazice
  - Antitiroidiene
  - TBC activă
  - Infecţia HIV
- Din partea nou-născutului: galactozemia.

Alimentaţia nou-născutului prematur

Multe funcţii gastro-intestinale pot fi iniţiate după naştere indiferent de vîrsta de gestaţie, cum ar fi permeabilitatea gastrointestinală, altele par să fie programate să apară la anumite vîrste post concepţional (ex. coordonarea supt-deglutiţie la 33-36 săptămîni).

În ciuda disfuncţiilor anatomice şi funcţionale ale tractusului digestiv al prematurului se recomandă iniţierea precoce şi treptată a alimentaţiei enterale.

Avantajele alimentaţiei enterale

- stimularea fiziologică şi păstrarea integrităţii mucoasei intestinale.
- scăderea complicaţiilor datorate alimentaţiei parenterale.
- cost scăzut.

Condiţii de iniţiere a alimentaţiei enterale

- Absenţa distensiei abdominale;
- Pasajul anterior al meconiului;
- Prezenţa zgomotelor de activitate intestinală.

Necesar caloric la prematur

Nevoile calorice variază între 95-165 cal/kgc/zi conform Societăţii Europene de Gastroenterologie şi Nutriţie – tabel XXXVII

Consumul de energie	AAP	Medie	Interval
Rata MB	50	52.5	45-60
Activitate motorie	15	7.5	5-10
Stresul la frig	10	7.5	5-10
Consumul pentru digestie	8	17.5	10-25
Energie stocată	25	25	20-30
Energie excretată	12	20	10-30
Total	120	130	95-165

Necesar de proteine la prematur

Necesarul de proteine la un nou-născutul prematur este de 3 – 3,5 g/kgc/zi faţă de nou-născutul la termen, unde necesarul este de 2-2,5 mg/kgc/zi. Sursa de proteine pentru nou-născutul prematur este laptele propriei mame care este mai bogat în proteine decît în cazul nou-născutului la termen în care predomină proteinele din zer, proteine în mod special bogate în aminoacizi şi cu conţinut mai mare de cisteină, taurină cu rol esenţial în dezvoltarea neurologică şi a retinei.

Necesar de lipide la prematur

Necesarul de lipide la un nou-născut variază între 30-45% din necesarul caloric (3,3-6 g la 100 kcal, cu specificarea că acidul linoleic să reprezinte 3% din necesarul caloric). Laptele de mamă conţine cantităţi suficiente de acid linoleic, precursor al DHA şi acizi graşi cu lanţ lung necesari pentru dezvoltarea SNC.

Necesar de carbohidraţi la prematur

Aportul de carbohidraţi trebuie să reprezinte 40-60% din necesarul caloric pentru a împiedica acumularea de corpi cetonici, ca în hipoglicemie. Acest necesar este de obicei prezent în laptele de mamă şi în unele formule de lapte. Principalul carbohidrat din laptele de mamă este lactoza pe care nou-născutul prematur o tolerează bine, deşi activitatea lactazei este de 30%.

Necesarul de vitamine la prematur

Vitaminele sînt substanţe esenţiale pentru metabolism. Lipsa lor în dietă poate duce la deficienţe ulterioare la adult.

Multe vitamine sînt absolut necesare în alimentaţia nou-născutului:

– Vitamina C, implicată în absorbţia intestinală a fierului
– Vitamina K, implicată în prevenirea bolii hemoragice a nou-născutului
– Vitamina A şi E implicate posibil în prevenirea bronhodisplaziei pulmonare şi retinopatiei prematurului
– Vitamina D, antirahitică.

Tabel XXXVIII – Necesar de vitamine pentru prematuri

Vitamine	Necesar 0-6 luni
Vitamina C(mg)	**30**
Riboflavina(µg)	**400**
B6 (µg)	**300**
Niacina(mg)	**5**
Biotina(µg)	**10**
B12 (µg)	**0,3**
Folati (µg)	**25**
A (UI)	**1250**
D (UI)	**800-1000**
E (UI)	**30**
K (mg)	**0,5**

Tabel XXXIX - Necesarul de minerale la prematur

Mineral	***Necesar zilnic***	***Rol biologic***	***Deficienţe***
Na	3-5 mEq/Kgc/zi	Creştere Balanţă hidroelectrolitică Energie celulară	Tulburări neurologice Letargie Convulsii Tulburări lichidiene
K	2-3 mEq	Creştere Balanţă hidroelectrolitică Energie celulară	Afectare miocardică Hipotonie
Ca	200 mg /Kgc/zi	Formarea oaselor si dinţilor Absorbţia lipidelor Conducere nervoasă Contractilitate musculară	Demineralizare osoasă Tetanie Aritmii Convulsii
Mg	5-10mg/Kgc/zi	Balanţă electrolitică celulară Apărarea organismului Sinteza ADN/ARN Vindecarea plăgilor	Tulburări neurologice Anorexie Tulburări de creştere Anemie Intîziere în vindecarea plăgilor
P	100-140mg/Kgc/zi	Formarea oaselor şi dinţilor	Demineralizare osoasă

Alimentul de preferat pentru prematuri este laptele matern. Laptele matern aduce un aport suficient de energie, proteine, lipide, carbohidraţi, microelemente şi apă pentru creşterea unui nou-născut prematur. În plus laptele de mamă conţine o serie de factori antimicrobieni cum ar fi IgA, leucocite, complement, lactoferină, lizozim, hormoni şi factori de creştere, factori de creştere insulin-like.

Laptele mamelor ce au născut prematur are o cantitate mai mare de proteine, calorii, sodiu şi cloruri şi o concentraţie mai mică de lactoză în comparaţie cu laptele de mamă matur, diferenţe care persistă 2-4 săptămîni. În ciuda acestor diferenţe, unele studii sugerează că laptele mamelor de prematuri nu îndeplineşte nevoile nutritive ale unui nou-născut prematur în creştere: proteine, Ca, P, Cu, Zn, Fe şi unele vitamine, de aceea este necesară suplimentarea laptelui matern cu fortifianţi care îmbunătăţesc creşterea, statusul proteic şi mineralizarea osoasă.

Tabel XL – Compoziţia laptelui uman prematur şi matur comparativ cu Special Care şi lapte uman prematur + fortifianti

Aliment	**Lapte uman prematur (100 ml)**	**Lapte uman prematur + FM (100 ml)**	**Similac Special Care® (100 ml)**
Calorii/100ml	73	85	81
Proteine, g	1,7 - 2	2	2,7
Lipide, g	3,9	3,8	4,4
Carbohidraţi, g	7,2	10,6	8,6
Ca, mg	24,8	82	146
P, mg	12,8	49	73
Na, mg	24,8	42	35
K, mg	57	64	105
Cl, mg	55	61	66
Mg, mg	3	5,7	10
Fe, mg	0,12	-	0,3
Zn, mg	0,34	-	1,2
Cu mcg	64,4	-	0,2
Iod mcg	10,7	-	0,015
Vit. A, IU	389,9	-	552
Vit. D, IU	2	-	122
Vit. E , IU	1	-	3,2
Vit. C, mg	11	-	30
Vit. B1, mcg	20,8	-	0,2
Vit. B2, mcg	48,3	-	0,5
Niacin, mcg	150,3	-	-
Acid pantotenic, mcg	180,5	-	-
Vit. B6, mcg	14,8	-	0,2
Acid folic, mg	3,2	-	0,03
Biotina, mcg	0,4	-	0,03
Vit. K1, mcg	0,2	-	0.01
Osmolaritatea, mOsm/l	286	393	270

Substituenţi pentru laptele de mamă

În absenţa laptelui matern, cel mai bun substitut îl constituie formulele de lapte pentru prematuri, care asigură o cantitate crescută de proteine (2,2 – 2,4 g%), o scădere în încărcarea cu lactoză, MCT şi o cantitate mai mare de vitamine, oligoelemente, minerale.

Toate formulele de lapte pentru prematur au o cantitate mai mare de calorii, iar proteinele conţin proteine din zer /cazeină într-un raport 60/40, cu adaos de taurină, pentru maturare sinaptică şi arginină pentru creşterea intestinală.

Majoritatea formulelor pentru prematuri asigură o parte din lipide din trigliceride cu lanţ mediu şi LC-PUFA. Ca şi P sînt crescute cu un raport Ca/P=2/1. Alte minerale şi vitamine sînt prezente în concentraţie mai mare pentru a acoperi nevoile speciale ale nou-născutului prematur.

Pentru alimentaţia nou-născutului prematur sub 1500 grame, cel mai indicat lapte este laptele de mamă cu fortifianţi pentru lapte, de tipul FM, care se introduce în alimentaţie în momentul cînd nou-născutul prematur primeşte 120 ml/kgc. Se poate începe cu 3g/100, ulterior putîndu-se creşte concentraţia cu 5 %.

Tabel XLI – Compoziţia diferitor formule de lapte pentru prematur > 1500g

Conţinut în medie la 100 ml lapte preparat	**Humana 0 ®**	**PreNan ®**	**Enfamil ®**
Calorii, 100 cal	75	70	81
Proteine, g	2	2,04	2,4
Glucide, g	7,8	7,94	4,4
Lactoză	5,5	6,04	
Dextrin maltoză	2,3	1,9	
Grăsimi, g	4	3,41	4,1
Acid linoleic	0,7	0,4	
Acid α-linolenic		35,5	
MCT	25 %		
Minerale, mg			
Na	33	26	32
P	89	45	84
Ca	100	70	134
Mg	8	8	5,5
K	56	75	84
Cl	50	40	69
Ca/P	1,8	1,55	1,59
Vit. A, IU	0,1	210	101
Vit. D, IU	1,7	70	220
Vit. E, IU	1	1,4	5,1
Vit. K1, mcg	6	8,4	6,5
Vit. C, mg	11	11	16,2
Vit. B1, mg	0,07	0,042	-
Vit. B2, mg	0,13	0,094	-
Niacina, mg	1,7	0,7	-
Vit. B6, mg	0,08	0,052	-
Acid folic, mcg	54	42	28
Acid pantotenic, mg	0,6	0,31	-
Vit. B12, mcg	0,2	0,15	-

Conţinut în medie la 100 ml lapte preparat	Humana 0 ®	PreNan ®	Enfamil ®
Biotină, mcg	5	1,5	-
Colină, mg	19	5,2	-
Inositol, mg	3,2	3,1	-
Taurină, mg	4,5	5,6	-
Carnitină, mg	1,2	1,1	-
Fe, mg	1,1	1	-
Iod, mcg	19	7	-
Cu, mg	0,08	0,063	-
Zn, mg	0,8	0,52	-
Mn, mcg	0,008	4,9	-
Osmolaritate, mOsm/l	300	-	270

PERICOLELE ALIMENTAŢIEI CU SUBSTITUENŢI DE LAPTE MATERN

▪ Risc crescut de diaree, infecţii respiratorii şi alte infecţii;
▪ Risc crescut de diaree persistentă;
▪ Risc crescut de malnutriţie;
▪ Risc crescut de carenţă de vitamina A;
▪ Risc crescut de moarte şi infecţii prin malnutriţie;
▪ Risc crescut de alergii (astm, eczeme) şi intoleranţă (erupţii,diaree);
▪ Pe termen lung risc crescut de boli cronice (diabet, obezitate, cancere infantile);
▪ Risc crescut de constipaţie;
▪ Risc crescut de dezvoltare intelectuală mai redusă, mai ales la copii cu greutate mică la naştere.

Probioticele

▪ Alimente funcţionale vii cvasiesenţiale
▪ Induc apariţia scaunelor cu caracteristici bifidogene
▪ Cresc rezistenţa la infecţii
▪ Îmbunătăţesc digestia
▪ Stimulează imunitatea gastro-intestinală şi scad incidenţa diareei cu 80%

Prebioticele

▪ Ingrediente nutriţionale nondigerabile;
▪ Stimulează creşterea unui anumit tip de floră;
▪ Prototipul din laptele de mamă este reprezentat de oligozaharidele care facilitează creşterea bifidobacterilor şi lactobacililor
▪ Efect antiinflamator în enterocolita ulcero-necrotică;
▪ Efect bifidogen – nu sînt substrat pentru dezvoltarea bifidobacteriilor, dar interacţionează cu alte bacterii schimbînd pH-ul luminal;

Sinbioticele
Mixtură între prebiotice şi probiotice.

Tabel XLII – Compoziţia diferitelor tipuri de lapte în comparaţie cu laptele uman matur

Conţinut în medie la 100 ml lapte preparat	**Lapte uman matur**	**Humana1 ®**	**Nan ®**	**Similac ®**	**Lapte de vaca**
Calorii	67	72	67	67	67
Proteine, g Lact-albumină	1,2 3,3	1,5 1,5	1,23	1,57	3,3 cazeina
Lipide, g	3,8	3,7	3,57	3,54	3,7
Glucide, g Lactoză	7 7	8,2 6	7,47	7,56	4,8
Ca, mg	34	55	41	40	62
P, mg	16,2	33	21	20	55
Ca/P	2,1/1	1,66	1,9	2/1	1,30 : 1
Fe, mg	0,15	0,7	0,8	2,6	1
Na, mEq/100	0,7	33	15	0,7	25
K, mEq/100	1,4	73	59	1,5	35
Vit. A, IU	198	87	230	250	102
Vit. D, IU	2,1	1,5	40	40	1,3
Vit. E, IU	0,6	1,5	0,8	1,5	0,1
Vit. K, mg	0,002	3,6	5,4	0,06	0,006
Vit. C, mg	4,3	12	6,7	5,5	1,1
Vit. B1, mcg	16	51	0,047	6,5	44
Vit. B2, mcg	0,036	73	0,1	0,01	0,17
Vit. B6, mcg	10	51	0,05	3	64
Vit. B12, mcg	0,03	0,2	0,2	1,5	0,4
Acid folic, mcg	5,2	7,3	6	5	5,5
Osmolaritate mOsm/l	286	285	-	-	-

Tabel XLIII - Metode de alimentaţie enterală

Metode de alimentaţie	**Indicaţii**	**Complicaţii**	**Management**
Alimentaţie la sîn	Reflexe de supt şi deglutiţie normale (> 34 săptămîni)	Oboseală Consum crescut de energie	Limitarea timpului de alimentaţie la 20 minute Restul de alimentaţie se dă prin gavaj
Gavaj gastric intermitent	Reflex de supt/ deglutiţie inadecvat SDR (>60 resp/min)	Vărsături Aspiraţie Curbă ponderală nesatisfăcătoare	Măsurarea reziduului gastric înainte de fiecare prînz Asigurarea necesarului energetic
Gavaj gastric continuu	Prematuritate gr. III-IV Ventilaţie mecanică Intoleranţă la gavajul gastric intermitent	Vărsături Aspiraţie	Se măsoară reziduul gastric la 6-8 h.
Alimentaţie transpilorică	Intoleranţă la alimentaţie gastrică Reflux gastro-esofagian Întîrziere în golirea stomacului	Perforaţie gastrointestinală Absorbţie deficitară a lipidelor Sindrom Dumping	Se folosesc numai tuburi de silastic Formule cu MCT Evitarea soluţiilor hiperosmolare

Alimentaţia la sîn se recomandă la nou-născutul prematur cu vîrsta de gestaţie peste 34 săptămîni, doar dacă reflexele de supt şi deglutiţie sînt maturate şi coordonate.

Tabel XLIV – Efectuarea gavajului gastric

Greutatea la naştere	**Intervalul de timp**	**Volum iniţial**	**Creştere**
<1000g	continuu	1 ml/h	0,5 ml x 3/zi
1000-1250g	continuu	1-2,5 ml/h	0,5-0,8 ml x 3/zi

Greutatea la naştere	Intervalul de timp	Volum iniţial	Creştere
	la 2 h	1-2,5 ml	1-3 ml la fiecare prînz
1250 – 1500g	la 2-3 h	1-3 ml	1-3 ml la fiecare prînz
1500 – 2000g	la 3 h	2-5 ml	2-5 ml la fiecare prînz
2000 – 2500g	la 3 h	5-10ml	4-6 ml la fiecare prînz
> 2500g	la 3 h	10-15 ml	5-10 ml la fiecare prînz

(după Pereira, 1996)

Gavajul gastric continuu se instituie la nou-născuţii cu grad mare de prematuritate din cauza volumului gastric limitat. Este indicat în:
- intoleranţă la gavajul gastric intermitent
- sindrom de detresă respiratorie sever
- reflux gastro-esofagian
- reziduu gastric persistent.

Gavajul gastric intermitent se administrează cu volume şi frecvenţe care variază în funcţie de greutatea la naştere.

Alimentaţia transpilorică nu se recomandă de rutină deoarece şuntează stomacul unde se iniţiază digestia lipidelor. A fost asociată cu o serie de complicaţii:
- scăderea absorbţiei lipidelor şi vitaminei K,
- creşterea colonizării cu bacterii a tubului digestiv superior,
- sindromul Dumping,
- perforaţie intestinală.

Indicaţii:
- intoleranţă alimentară prin întîrzierea golirii stomacului,
- reflux gastro-esofagian sever,
- CPAP nazal (poate destinde stomacul).

Monitorizarea toleranţei digestive

Monitorizarea semnelor de intoleranţă digestivă este obligatorie, unele semne putînd fi complicaţii minore şi pot răspunde la modificarea îngrijirilor, altele pot fi semne majore şi necesită tratament medical.

A. Reziduul gastric

Măsurarea reziduului gastric la 4-6 ore sau înainte de fiecare prînz este obligatorie. Un reziduu de 2 ml/kgc se consideră normal şi se reintroduce în stomac. Un reziduu mai mare de 20% din masa anterioară poate fi semn de intoleranţă digestivă şi poate necesita fie

scăderea necesităţii de lapte, fie întreruperea alimentaţiei. Prezenţa de bilă sau sînge în aspiratul gastric impune investigaţii amănunţite sau luarea în considerare a enterocolitei ulcero-necrotice.

B. Vărsăturile

Cauze:

Distensie exagerată a stomacului
Reflux gastro-esofagian
Iritaţie gastrică de unele medicamente administrate per os
Infecţii
Obstrucţii
Supraalimentare

Terapia constă în gavaj mai lent scăderea cantităţii de lapte, poziţionarea nou-născutului în decubit ventral, administrarea medicaţiei la sfîrşitul alimentaţiei şi scăderea stresului mediului înconjurător.

C. Distensia abdominală

Palparea anselor intestinale poate releva semne de evacuare gastrică lentă, ileus, constipaţie, aerocolie. Dacă distensia abdominală este persistentă poate fi semn de obstrucţie sau infecţie şi necesită investigaţii suplimentare.

D. Diaree

E. Apnee, bradicardie

F. Creştere în greutate nesatisfăcătoare

Semne de gravitate

1. Reziduu gastric bilios
2. Sînge în scaun sau aspiratul gastric
3. Abdomen destins, dur
4. Edem al peretelui abdominal

Se recomandă întreruperea alimentaţiei enterale pînă la stabilirea etiologiei.

ALIMENTAŢIA PARENTERALĂ

Definiţie: administrarea intravenoasă a carbohidraţilor, aminoacizilor, lipidelor, mineralelor şi vitaminelor pentru a asigura nevoile de principii nutritive esenţiale.

Indicaţii de alimentaţie parenterală:

1) prematur sub 1500g,
2) nou-născut bolnav:

– detresă respiratorie severă (ventilaţie mecanică, polipnee peste 80 resp/min, tahicardie peste 180 bătăi pe minut);
– asfixie

– hemoragie intracraniană,
– enterocolită ulcero-necrotică,
– sepsis stare gravă
– convulsii, comă

3) nou-născut cu malformaţii digestive:

– atrezie intestinală, stenoză, ileus meconial, gastroschizis, omfalocel, fistulă gastro-esofagiană, volvulus, etc.
– hernie diafragmatică

4) boli metabolice, galactozemie, mucoviscidoză etc.

Compoziţia alimentaţiei parenterale

A. Hidraţi de carbon – glucoză 5, 10, 12.5, 20%
B. Proteine aminofuzin de uz pediatric 6%, 10%
C. Emulsie de grăsimi 10-20%,
D. Minerale,
E. Vitamine.

Fiecare din substanţele nutritive este calculată în aşa fel încît să suplinească necesităţile fetale, să asigure nevoile calorice şi creşterea în greutate asemănătoare cu creşterea în greutate a fătului în trimestrul III de sarcină.

I. Nevoile nutritive ale nou-născutului sînt adaptate la:

- Vîrsta de gestaţie,
- Greutatea la naştere,
- Metode de alimentaţie:

- enterală,
- parenterală,

- Modificări metabolice determinate de anumite boli şi terapia acestora.

În comparaţie cu nou-născutul la termen copilul prematur are nevoi nutritive mai mari, din cauza ratei mari de creştere şi imaturităţii sale fiziologice.

Necesar caloric: 85 -100 kcal/kgc/zi faţă de alimentaţia enterală, unde necesarul caloric este de 105, 120 kcal/kgc/zi.

Nevoile nutritive variază în funcţie de activitatea motorie, temperatura corporală şi de tipul de boală şi severitatea acesteia.

Hipertemia necesită o creştere a aportului caloric cu 12% pentru fiecare grad Celsius peste limita normală. Necesităţile metabolice ale nou-născutului cu sindrom de detresă respiratorie de cauză pulmonară sau cardiacă necesită o creştere a aportului caloric de pînă la 30%.

Terapia nutritivă la nou-născutul cu stare alterată şi prematurul sub 1500 grame începe imediat după naştere.

Administrarea intravenoasă de glucoză 10% se face aproximativ pe o perioadă de 24 de ore, după care se iniţiază nutriţie parenterală totală sau nutriţie enterală.

Deoarece necesităţile lichidiene la nou-născutul prematur sub 1000 grame sînt crescute, se indică utilizarea de soluţii de glucoză 5-2,5% pentru a preveni hiperglicemia datorată scăderii ratei clearance-ului de glucoză serică dată de scăderea răspunsului insulinic; pe de altă parte intervine şi creşterea nivelului de cortizol mediat de stres. Aceşti nou-născuţi prematuri pot prezenta şi hipoglicemie din cauza depozitelor scăzute de glucagon hepatic şi producerea inadecvată de glicogen endogen.

Tabel XLV - Nevoi nutritive la nou-născut

Substanţe nutritive/zi	**Prematur**		**Nou-născut la termen**	
	Enteral	**Parenteral**	**Enteral**	**Parenteral**
Apă (ml/kg/zi)[a]	150-200	120-150	120-150	100-120
Energie(cal/kg/zi)[b]	110-130	90-100	100-120	80-90
Proteine (g/kg)[c]	3-3,8	2,5-3,5	2-2,5	2-2,5
Carbohidraţi (g/kg)	8-12	10-15	8-12	10-15
Lipide (g/kg)	3-4	2-3,5	3-4	2-4
Sodiu (mEq/kg)	2-4	2-3,5	3-4	2-4
Clor (mEq/kg)	2-4	2-3,5	3-4	2-4
Potasiu (mEq/kg)	2-3	2-3	2-3	2-3
Calciu (mEq/kg)[d]	210-250	60-90	130	60-80
Fosfor (mEq/kg)[d]	112-125	40-70	45	40-45
Magneziu (mg/kg)	8-15	4-7	7	5-7
Fier (mg/kg)[e]	1-2	0,1-0,2	1-2	0,1-0,2
Vit A (UI/zi)[f]	700-1500	700-1500	1250	2300
Vit D (UI/zi)	400	120-260	300	400
Vit E (UI/zi)g	6-12	2-4	5-10	7
Vit K (mg/kg/zi)	0,05	0,06-0,1	0,05	0,2
Vit C (mg/kg/zi)	20-60	35-50	30-50	80
Vit B1 (mg/zi)	0,2-0,7	0,3-0,8	0,3	1,2
Vit B2 (mg/zi)	0,3-0,8	0,4-0,9	0,4	1,4
Vit B6 (mg/zi)	0,3-0,7	0,3-0,7	0,3	1
Vit B12 (mcg/zi)	0,3-0,7	0,3-0,7	0,4	1
Niacin (mg/zi)	5-12	5-12	5	17
Folaţi (mcg/zi)[h]	50	40-90	25-50	140
Biotin (mcg/zi)	6-20	6-13	10	20
Zinc (mcg/zi)[i]	800-1000	400	830	250
Cupru (mcg/zi)[i;j]	100-150	20	75	20
Mangan (mcg/zi)[j]	10-20	1	85	1
Seleniu (mcg/zi) [k]	1,3-3	1,5-2	1,6	2
Crom (mcg/zi)	2-4	0,2	2	0,2
Molibden (mcg/zi)	2-3	0,25	2	0,25
Iod(mcg/zi)	4	1	7	1

(după Pereira, Balmer, 1996)

A: pentru iniţierea terapiei lichidiene imediat postnatal
B: se ajustează în funcţie de creşterea greutăţii şi de factorul stres.
C: necesităţile cresc odată cu creşterea gradului de prematuritate.
D: nu se dă în TPN: risc de precipitare.
E: se iniţiază între 2 săptămîni şi 2 luni de viaţă. Se întîrzie iniţierea la prematurii cu retinopatie progresivă.
F: suplimentarea poate reduce riscul de bronhodisplazie.
G: suplimentarea poate reduce severitatea retinopatiei prematurului.
H: nu este prezent în suplimentele multivitaminice orale.
I: necesităţile cresc la pacienţii cu drenaj excesiv pe ileostomie sau la cei cu diaree cronică.
J: nu se dă în TPN la cei cu colestază hepatică.
K: nu este prezent în soluţiile standard pentru nou-născuţi.

II. Nevoi calorice

Înţelegerea corectă a nevoilor calorice este o componentă esenţială a alimentaţiei parenterale.

Pentru a atinge rata de creştere intrauterină din trimestrul III de sarcină la un prematur (10-15 g/zi) este nevoie de un aport suplimentar caloric care este de 60 cal/kg/zi ca energie de metabolizare, la care se adaugă 51 cal/kg/zi pentru întreţinere.

Nevoile calorice parenterale sînt de 85-100 cal/kgc/zi, aportul caloric este crescut în mod gradat pînă la o cantitate care va asigura o creştere în greutate optimă. Nevoile calorice vor fi adaptate temperaturii corpului, gradului de stres. O creştere a temperaturii corpului poate creşte cheltuiala calorică cu aproximativ 12% pentru fiecare centigrad peste $37,5^0$C.

III. Nevoi lichidiene

Necesarul de lichide variază cu vîrsta gestaţională şi vîrsta postnatală precum şi cu condiţiile de mediu, incubator, tipul de boală.

Balanţa hidro-electrolitică a nou-născutului

La naştere apa deţine un procent mare din greutatea corporală. La un nou-născut de 32 săptămîni de gestaţie apa reprezintă 80% din greutate. Procentul apei descreşte odată cu creşterea vîrstei de gestaţie.

Naşterea are un impact important asupra balanţei hidrice:
- sursele de apă şi elemente nutritive materne se opresc;
- au loc importante pierderi de apă în mediul extern prin evaporare, convecţie, conducţie, pierderi care sînt invers proporţionale cu vîrsta de gestaţie;

- factorii de mediu – umiditatea crescută sau scăzută, căldura radiantă, fototerapia – cresc pierderile de apă;
- pierderile renale reprezintă jumătate din pierderile totale, mai ales la nou-născutul sub 35 săptămîni vîrstă de gestaţie la care nefrogeneza este incompletă, iar rinichiul are capacitate redusă de a concentra sau dilua urina.

În tratamentul cu fluide trebuie atinse următoarele directive:

1. Menţinerea în limite normale a compoziţiei şi a volumului lichidelor.
2. Prevenirea deshidratării sau a hiperhidratării.
3. Înlocuirea pierderilor de apă.

Atenţie: este mai periculos să dai mai mult şi apoi să elimini prin administrare de diuretice decît să dai mai puţin şi să mai adaugi pe urmă!

Nevoile hidrice vor fi stabilite pentru fiecare pacient în parte. Vor varia în funcţie de :

- ❖ Vîrsta de gestaţie,
- ❖ Boala nou-născutului,
- ❖ Sistemele de încălzire,
- ❖ Utilizarea umidificării,
- ❖ Fototerapie,
- ❖ Suportul respirator.

Se începe de obicei cu 60, 80, 100 ml/kgc/zi şi se creşte ulterior cu 10, 20 ml/kgc/zi în funcţie de statusul clinic curba greutăţii ajungîndu-se pînă la 150 – 200 ml/kgc/zi. Prematurii cu greutate foarte mică la naştere sau căldură radiantă şi fototerapie sau plasaţi în incubator cu umiditate radiantă pot necesita pînă la 200 - 300 ml/kgc/zi chiar în prima săptămînă deoarece pierderile insensibile hidrice sînt mult crescute la această grupă de nou-născuţi.

Pierderile insensibile de apă (Cloherty and Stark citat de Kuschel, 2001) sînt destinate a fi:

- 64-82 ml kgc/zi la nou-născuţii între 750 – 1000 grame;
- 56 ml kgc/zi la nou-născuţii între 1000-1250 grame;
- 38-46 ml kgc/zi la nou-născuţii între 1251-1500 grame
- 20-26 ml kgc/zi la nou-născuţii peste 1500 grame.

Necesarul de lichide este crescut cu 10-20 % la nou-născuţii care primesc fototerapie, la cei care sînt îngrijiţi într-un mediu termic cu umiditate peste 50% şi nou-născuţii cu hipertermie. De asemenea, se suplimentează aportul hidric dacă sodiul este peste 150 mEq/l şi scăderea ponderală este mai mare de 5% pe zi.

Necesarul de lichide poate fi restricţionat în următoarele situaţii:

- Nou-născuţi cu detresă respiratorie severă
- Nou-născuţi cu edem cerebral
- Nou-născuţi cu insuficienţă cardiacă
- Nou-născuţi cu insuficienţă renală
- Nou-născuţi cu persistenţă de canal arterial;
- Nou-născuţi cu bronhodisplazie
- Sodiu sub 130 mEq/l
- Creştere ponderală exagerată zilnic

Pierderile insensibile de lichide sînt mai crescute la prematur 50 ml/kgc/zi faţă de nou-născutul la termen, la care pierderile sînt de 20 ml/kgc/zi.

Tabel XLVI - Recomandări pentru iniţierea terapiei cu fluide la nou-născutul cu greutate mică la naştere

	Greutatea la naştere			
	600-800	**801-1000**	**1001-1500**	**1501-2000**
Căldură radiantă *				
Volum (ml/kg/zi)	120	90	75	65
Glucoză %	5	10	10	12,5
Incubator				
Volum (ml/kg/zi)	90	75	65	55
Glucoză %	7,5	10	10	12,5
Altele cu scut de aer cald				
Volum (ml/kg/zi)	70	55	50	45
Glucoză %	7,5	10	12,5	12,5

(dupa Baumgard et al. – Clin Pediatr, 21:199, 1992)

* Se adaugă 30% dacă este şi fototerapie.

Nou-născuţii îngrijiţi în incubator pot avea nevoie numai de 65 ml/kgc/zi lichide la început, faţă de nou-născuţii îngrijiţi pe o masă de reanimare deschisă, care pot avea nevoi de chiar 180 ml/kgc/zi. Volumul de lichide trebuie crescut lent în timpul primelor zile de viaţă.

Terapia intravenoasă cu lichide poate înlocui parţial sau total necesarul de lichide şi electroliţi, în funcţie de toleranţa digestivă a nou-născutului. Dacă nou-născutul nu prezintă toleranţă digestivă se instituie alimentaţie parenterală totală (TPN).

Compoziţia alimentaţiei parenterale

1. Proteine

Necesarul exact de proteine pentru nou-născut nu este bine cunoscut, dar el trebuie să asigure o creştere ponderală zilnică de 15 g/zi, asemănătoare creşterii fătului în trimestrul III de sarcină.

*A. În viaţa intrauterină*_placenta joacă un rol important în nutriţie. Mai multe din funcţiile placentei asigură aportul de aminoacizi. Pentru fătul în dezvoltare există un sistem de transport activ care transportă aminoacizii de la mamă la făt. Mai mult, placenta este implicată în metabolismul aminoacizilor.

O serie de factori afectează transportul placentar:

- fluctuaţii ale fluxului sanguin prin vasele ombilicale;
- alterări ale afinităţii, disponibilităţii şi competiţiei pentru transportor şi substrat;
- pierderi prin difuziune în interiorul sau în afara celulei;
- privarea mamei de aminoacizi – în formele severe duce la afectarea fătului.

Dacă metabolismul placentar este afectat, calitatea şi cantitatea aminoacizilor transportaţi poate fi afectată. 10 aminoacizi sînt esenţiali pentru fătul uman: cisteina, histidina, izoleucina, leucina, metionina, valina, fenilalanina, tirozina, triptofanul şi lizina.

Nou-născutul cu greutate mică la naştere necesită cisteină şi tirozină (spre deosebire de nou-născutul mare) din cauza activităţii scăzute a cistationazei hepatice care transformă metionina în cisteină.

Aportul de aminoacizi prin vasele ombilicale este de aproximativ 1,6 g/kgc/zi şi aportul de azot este de 1 g/kgc/zi.

B. Necesarul de proteine al nou-născutului

Trebuie să furnizeze aproximativ 12 -15% din calorii (1 gram proteine=4 kcal).

Necesarul zilnic de azot pentru nou-născutul la termen este de 325 mg/kgc/zi, adică aproximativ 2 g/kgc/zi de proteine. Necesităţile prematurului sînt mult mai mari, la nou-născutul de 28 săptămîni necesarul de azot este de 350 mg/kgc/zi adică 3 – 3,5 grame proteine/kgc/zi. Necesarul poate fi asigurat de soluţiile de aminofuzin şi trophamine 6-10%.

S-au încercat administrări de 4-6 g/kgc/zi la prematur. Rata de creştere a fost mai mare, dar cantităţile excesive de proteine pot fi asociate cu azotemie, hiperamoniemie, acidoză cu implicaţii pe termen lung în dezvoltarea neurologică a nou-născutului.

La nou-născut există mulţi factori care afectează utilizarea proteinelor:

- stresul creşte necesarul de proteine;
- sepsisul neonatal bacterian dublează excreţia urinară de azot în comparaţie cu sindromul de detresă respiratorie şi nou-născuţii sănătoşi – excreţia urinară de azot poate fi 150-200 mg/kgc/zi.

Introducerea proteinelor în alimentaţie începe din prima sau a doua de viaţă (după diferiţi autori) cu 0,5 g/kgc/zi, crescînd treptat cu 0,5 g/kgc/zi, pînă la o raţie totală de 2,5 – 3,5 g/kgc/zi.

2. Carbohidraţii – sursă importantă de energie. 1 gram = 3,4 kcal. Necesarul de carbohidraţi trebuie să asigure în jur de 50% din calorii.

A. Balanţa intrauterină. Hidrocarbonatele de tipul glucozei reprezintă o sursă predominantă de energie pentru fătul în dezvoltare, folosită pe cale oxidativă. S-a demonstrat existenţa unei relaţii directe între nivelul matern de glucoză şi cel fetal.

Factorii care influenţează transportul de glucoză de la mamă la făt sînt:

- ❖ Nivelul matern al glicemiei,
- ❖ Gradientul placentar al glucozei,
- ❖ Secreţia fetală de insulină şi glucagon,
- ❖ Consumul placentar de glucoză.

La termen, fluxul ombilical matern de glucoză este de 4-7 mg/kgc/min, ceea ce reprezintă 6-10 g/kgc/zi de glucoză. Acest nivel singur nu furnizează un aport caloric suficient pentru nevoile fătului în dezvoltare. 80% din aportul de glucoză al fătului este consumat de creier şi musculatura striată cardiacă şi scheletică.

Sinteza hepatică de glicogen este reglată de insulină şi de axul hipotalamo-hipofizo-suprarenalian fetal, deci există o acumulare de glicogen hepatic, iar metabolizarea acestui glicogen serveşte ca sursă majoră de glucoză pentru făt. Fătul nu este capabil de gluconeogeneză.

În apropierea naşterii se consolidează mari depozite de glicogen, condiţionate de:

- ✓ Scăderea reglării secreţiei de insulină de către celulele beta;
- ✓ Densitatea crescută a receptorilor pentru insulină;
- ✓ Rezistenţa relativă a glicogenului.

B.Necesităţi în alimentaţia parenterală

La naştere glucoza plasmatică scade de la 80-100 la 40-60 mg% la 2 ore şi 4 ore de viaţă şi mai mult la nou-născutul mic pentru vîrstă de gestaţie şi prematur. Nivelul glucozei este legat de glicogenoliza hepatică şi de stimularea gluconeogenezei prin intermediul secreţiei de catecolamine care creşte după naştere.

Legarea cordonului ombilical duce la creşterea glucagonului facilitînd mobilizarea glucozei.

O serie de autori (Sunahag) au demonstrat capacitatea de producţie a glucozei chiar şi în prima zi de viaţă la prematurii mai mici de 28 săptămîni.

După naştere, reglarea i.v. a homeostaziei glucozei se poate face cu o infuzie de glucoză de 4-6-8 mg/kgc/minut pentru a evita hipoglicemia. Necesităţile de glucoză sînt crescute la nou-născuţii SGA sau nou-născuţii din mamă diabetică, infecţii, sindrom Widemann – Beckwith. Concentraţia soluţiei de glucoză depinde de nivelul glicemiei şi de locul infuziei. Pe venă periferică, concentraţia maximă este de 12,5%. Soluţiile concentrate trebuie să fie administrate pe cateter central.

La nou-născuţii cu greutate mică, chiar şi perfuzia la o rată minimă poate să nu fie tolerată şi să determine hiperglicemie şi glicozurie. Administrarea de doze mici de insulină 0,04 – 0,1 u/kgc/h vor permite infuzia de glucoză.

3. Lipide

Lipidele trebuie să furnizeze aproximativ 35 -40 % din totalul de calorii (1 gram lipide= 9 kcal).

A. Balanţa lipidică intrauterină

În timpul sarcinii gravida acumulează lipide pentru a asigura necesarul fătului.

Între 26-30 săptămîni de gestaţie, acumularea de grăsimi la nivel fetal este de aproximativ 1,8 g/kgc/zi. După a 30-a săptămînă rata ajunge la 90% din totalul aportului caloric fetal pînă la termen.

La termen rata acumulării fetale de lipide se situează între 1,6 şi 3,4 g/kgc/zi. La sfîrşitul gestaţiei, nivelul de trigliceride circulante materne creşte. Lipidele sînt transportate către făt prin difuziune simplă, utilizarea grăsimilor de către făt creşte mult în condiţiile de stres fetal.

B. Necesităţi în alimentaţia parenterală

Acizii graşi cu lanţ scurt sînt esenţiali pentru dezvoltarea cerebrală a nou-născutului. Acizii graşi esenţiali, incluzînd acidul linoleic şi arahidonic, sînt deficienţi la nou-născuţii cu greutate extrem de mică la naştere, deficienţă accentuată şi de administrarea de glucoză şi aminoacizi.

Deficienţă de acid linoleic poate duce la o serie de dermatite ale scalpului, creştere insuficientă, susceptibilitate crescută la infecţii, manifestări ce pot fi evitate dacă 3-4% din aportul caloric este reprezentat de acidul linoleic.

Aportul de lipide exogen după naştere are importanţă capitală pentru că lipidele sînt implicate în formarea substanţelor neuronale şi gliale atît din punct de vedere structural, cît şi funcţional.

Administrarea emulsiilor de lipide poate furniza nou-născutului acizi graşi esenţiali cu lanţ lung, esenţiali pentru

dezvoltarea creierului. Aceste emulsii sînt izotone şi pot fi administrate pe o cale venoasă periferică.

Abilitatea nou-născutului de a dispune din punct de vedere metabolic de grăsimile emulsionate a fost pusă sub semnul întrebării. Hiperlipidemia blochează sistemul reticulo-histiocitar. De aceea este necesară monitorizarea trigliceridelor serice. Soluţia de lipide de 20% determină o hiperlipidemie mai mică decît soluţia 10%, din cauza nivelurilor mai mici de fosfolipide în emulsiile de 20% decît în cele de 10%.

Pentru a asigura un aport lipidic de 40-50% din totalul de calorii se recomandă doza de 1-3 g/kg/zi. Emulsiile trebuie administrate cu grijă, începînd cu 0,5 g/kg/zi şi adăugînd cîte 0,5 g/kg/zi la 1-2 zile, în funcţie de toleranţă.

Academia Americană de Pediatrie recomandă ca administrarea lipidelor la nou-născut să nu depăşească 3 g/kg/zi. Perfuzarea trebuie să se facă lent pe o perioadă de 24 de ore. S-a demonstrat că perfuzarea lentă determină fluctuaţii mult mai puţine în nivelurile serice de: trigliceride, acizi graşi liberi, colesterol, în comparaţie cu infuziile pe durate mici.

Complicaţiile infuziei de lipide pot fi evitate prin utilizarea unor doze adecvate şi prin administrare lentă.

Din cauza locurilor de legare comune pe albumină, acizii graşi liberi pot concura cu bilirubina, dacă se administrează doze excesive.

Alte complicaţii:

- pot altera compoziţia membranelor eritrocitare,
- alterează calitatea trombocitelor;
- interferă cu oxigenarea la prematurul cu sindrom de detresă respiratorie. Pereira şi colaboratorii au demonstrat o scădere a PaO2 după 4 ore de infuzie, la o rată de 1 g/kgc/zi. La doze mai mari gradientul oxigenului alveolar-arterial este mai puţin afectat dacă durata de infuzie este prelungită;
- soluţiile de lipide favorizează dezvoltarea rapidă a microorganismelor.

4. Minerale

Necesarul zilnic se stabileşte prin dozarea zilnică a electroliţilor serici, funcţiei renale, pierderilor de lichide.

- Na: 3-4 mEq/kg/zi
- K: 2-3 mEq/kg/zi
- Ca: 0,5 – 3 mEq/kg/zi
- Mg: 0,25 – 0,5 mEq/kg/zi
- P: 0,5 – 1,5 mEq/kg/zi.

Necesarul de Na este minim în prima zi de viaţă, după o săptămînă nou-născutul are un necesar de 2-3 mEq/kgc/zi. Pierderile renale de Na peste 3 mEq/kgc/zi, pot apărea la nou-născuţii cu grad mare de imaturitate renală (VG sub 28 săptămîni) mai ales în prima săptămînă de viaţă.

Nou-născuţii cu greutate sub 1500 grame pot necesita după prima săptămînă pînă la 7 mEq/kgc/zi Na.

Necesarul de clor este de 2 mEq/kgc/zi pînă la 3, 4 mEq/kgc/zi.

Necesarul de K este de 2-3 mEq/kgc/zi. Glicozuria prin diureză osmotică poate creşte pierderile urinare de Na şi K.

Calciul este un factor important în hemostază, funcţia enzimatică şi activitatea membranelor celulare. La nou-născuţi, 98% din calciu este depozitat în oase, aportul scăzut de fosfor sau excesul de diuretice de ansă poate duce la hipercalciurie cu nefrolitiază. Nevoile iniţiale de calciu se situează între 0,5 şi 1 mg /kgc/zi pentru menţinerea homeostaziei calciului şi evitarea apariţiei iritabilităţii şi tetaniei asociate cu scăderea calciului ionic. Excesul de calciu poate determina depresia SNC sau toxicitate renală.

Necesarul de fosfor pentru un nou-născut prematur este de 40-60 mg/kgc/zi, depleţia severă de fosfor duce la paralizie musculară, insuficienţă respiratorie şi întreruperea unor funcţii importante cum ar fi disocierea oxihemoglobinei.

Magneziul este esenţial pentru sistemul enzimatic intracelular, necesarul de magneziu fiind de 0,25 -0,5 mEq/kgc/zi. Deficienţa de magneziu mimează hipocalcemia, manifestată prin tremurături, iritabilitate, tetanie.

5.Vitamine: Fiola de multivitamine conţine:

- Vit. A: 2000 UI
- Vit D: 200 UI
- Vit E: 1 UI
- Vit C: 100 mg
- Folaţi: 56 mg
- Vit B1: 10 mg
- Vit B2: 3 mg,
- Vit B6: 3 mg
- Niacin : 30 mg
- Acid pantotenic: 5 mg

Doza este de 1 ml/kgc/zi pentru nou-născutul la termen şi 2 ml/kgc/zi la nou-născutul sub 2500g.

6. **Alte elemente**:
Zn: 100-250 mg/kg
Cu: 20 mcg/kg
Mn: 1 mcg/kg (nu la nou-născutul cu colestază)
Cr: 0,2 mcg/kg

La prematurii mici se poate adăuga în soluţia de alimentaţie Fe dextran 1-2 mg/kg, pentru prevenirea anemiei, însă prezintă risc de şoc anafilactic. .

La soluţia de alimentaţie parenterală se adaugă heparină 0,25 UI/ml de soluţie perfuzată.

Calcularea conţinutului caloric al alimentaţiei

Glucoză:

$$\frac{\%\ \text{gluc}}{100\ \text{ml}} \times \frac{\text{cantitatea de glucoză recomandată}}{\text{greutate (kg)}} \times 3{,}4 = \text{cal/kgc/zi}$$

Proteine:

Grame prot/kgc/zi x 4 cal/g proteină = cal/kgc/zi

Lipide:

$$\frac{20\%\ \text{intralipid (ml)}}{\text{Intralipid recomandat}} \times \frac{2\ \text{cal/ml}}{\text{greutate (kg)}} = \text{cal /kgc/zi}$$

Tabel XLVII – Necesaruri zilnice la nou-născutul sub 1500g

Zi	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8-14**	**> 14**
Apă (ml) <1000g	70	80	90	100	120	140	150	80 - 120	140 -160
1000 - 1500g	60	70	80	100	120	140	150	80 - 120	140 -160
Glucide (g)	3 – 8	6 – 8	7 – 8	9 – 10	9 - 13	9 - 14	9 - 14	9 - 14	9 - 14
Lipide (g)	0,5	0,75	1	1,25	1,5	1,75	2	2 - 3	2,5-3,5
Proteine (g)	0,5-1	1,5	2	2,5	2,5-3	2,5-3	2,5-3	2,5 - 3,5	2,5 – 3,5
Na (mEq)	-	-	-	2 – 3	2 – 3	2 – 3	2 – 3	2 – 3	3 -5
K (mEq)	-	-	-	1 – 2	1 – 2	1 – 2	1 – 2	1 – 2	2 - 3
Cl (mEq)	-	-	-	2 - 3	2 - 3	2 - 3	2 - 3	2	3 - 5
Ca (mg)	40-70	40-70	40-70	40-70	40-70	40-70	40-70	40-70	40-70
P (mg)	25-45	25-45	25-45	25-45	25-45	25-45	25-45	25-45	25-45
Mg (mg)	0,5-1	0,5-1	0,5-1	0,5-1	0,5-1	0,5-1	0,5-1	0,5-1	0,5-1
Calorii	11-30	28-35	34-38	44-48	47-63	50-68	53-75	55-89	60-99

Tabel XLVIII – Necesaruri zilnice la nou-născutul peste 1500g

Zi	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**>7**
Apa (ml)	70	70	80	80	90	120-150	120-150	120-150
Glucide (g)	5-10	7-11	9-12	10-13	10-14	10-14	10-14	10-14
Lipide (g)	0,5	1	1,5	2	2-2,5	2-3	2,5-3,5	2,5-3,5
Proteine (g)	0,5-1	1,5	2	2,5	2,5-3	2,5-3	2,5-3	2,5 -3,5
Na (mEq)	-	2-4	2-4	2-4	2-4	2-4	2-4	2-4
K (mEq)	-	2-4	2-4	2-4	2-4	2-4	2-4	2-4
Cl (mEq)	-	2-4	2-4	2-4	2-4	2-4	2-4	2-4
Ca (mg)	40-70	40-70	40-70	40-70	40-70	40-70	40-70	40-70
P (mg)	25-45	25-45	25-45	25-45	25-45	25-45	25-45	25-45
Mg (mg)	0,5-1	0,5-1	0,5-1	0,5-1	0,5-1	0,5-1	0,5-1	0,5-1
Calorii	18-37	31-46	43-55	54-66	59-74	59-85	59-88	59-99

2. Metode de administrare a alimentaţiei.

A. a. Venă centrală – prin cateter de silastic radioopac cu diametrul de 1,3 mm plasat în vena cavă superioară, plasat chirurgical prin jugulara internă sau externă şi controlat radiologic.

b. Venă centrală – cateter de silastic introdus percutan prin vene periferice – preferat pentru nou-născutul sub 1000g.

B. Venă periferică – nu se vor introduce concentraţii mai mari de glucoză 12,5%, atenţie la valoarea calcemiei!

C. Cateter ombilical venos

D. Cateter ombilical arterial – nu este folosit în general pentru TPN, ocazional pentru nou-născutul sub 750g.

Monitorizarea alimentaţiei parenterale

A. Monitorizare clinică

Urmărirea curbei ponderale este un element simplu şi uşor de monitorizare a alimentaţiei parenterale. Scăderea în greutate sau creşterea insuficientă este primul efect al aportului insuficient de calorii. Monitorizarea minimă a greutăţii cuprinde:

– cîntărirea zilnică sau de 2-3 ori /zi la nou-născutul cu greutate foarte mică
– măsurarea săptămînală a taliei
– măsurarea săptămînală a perimetrului cranian.

B. Monitorizare biochimică

Se vor urmări proteinele totale, albumina serică, glicemia, trigliceridele, ureea, creatinina, transaminazele, ionograma, hemoglobina, hematocritul, trombocitele.

Tabel XLIX - Monitorizarea alimentaţiei parenterale

Monitorizare clinică	**Monitorizare biochimică**		
- greutatea măsurată zilnic sau 2 ori/zi, - PC şi PT săptămînal, - diureză – minim 1-2 ml/kgc/h, - prezenţa sau absenţa edemelor.	La 12 h	Zilnic	Săptămînal
	dextrostix	pH urinar Glucoză urinară Glicemie* Trigliceride serice* Na*, K*, Ca*, Cl*, BUN*	Ht, GA, Trombocite, GR, Echilibrul acido-bazic, BT/BD Osmolaritate serică, Osmolaritate urinară, TGP,TGO, albumină, Proteine totale, Creatinină, uree

*zilnic în prima săptămînă, apoi bisăptămînal

Complicaţiile alimentaţiei parenterale:

A. *Complicaţii legate de cateterizarea vaselor centrale (subclavie şi jugulară)*: pneumotorax, hemotorax, hidrotorax, tromboembolism, perforaţie cardiacă sau plasarea greşită a cateterului.

Pentru cateterizare periferică infiltrarea cu soluţie la nivelul venelor periferice poate produce necroză. Injectarea de hialuronidază în interiorul injuriei reduce injuria.

B. Complicaţii infecţioase

Sursa de infecţii este de obicei contaminarea cu microorganisme de la nivelul pielii nou-născutului sau contaminarea soluţiilor de alimentaţie prin manevrarea de către asistentă.

C. Mecanice după administrarea de lipide:

- obstrucţia cateterului,
- tromboză venoasă,
- hidrotorax.

D. Complicaţii metabolice:

- Hipoglicemie,
- Hiperglicemie,
- Hiperamoniemie prin administrare excesivă de aminoacizi (Trophamine),
- Hiperlipidemie,
- Tulburări ale balanţei hidro-electrolitice,
- Acidoză metabolică,
- Tulburări hepatice şi colestază progresivă legate de administrarea aminoacizilor.

Alimentaţia parenterală va fi înlocuită treptat cu alimentaţia enterală pe măsură ce funcţia digestivă este maturată.

Alimentaţia nou-născutului prematur cu greutate extrem de mică la naştere (ELBW)

Asociaţia Americană de Pediatrie recomandă dieta ideală pentru acest grup de nou-născuţi ca fiind cea care asigură o raţie de creştere comparabilă cu cea din trimestrul III de sarcină fără a supune unui stres funcţiile metabolice şi renale imature.

În primele 72 de ore, nou-născutul ELBW prezintă o rată mare de pierderi de lichide – 5-7 ml/kgc/h prin:

- evaporare excesivă (suprafaţă cutanată mare),
- funcţie renală imatură,
- expandarea spaţiului extracelular.

Pierderile de apă pot determina rapid deshidratare, caracterizată prin:

- Hipernatriemie,
- Hiperglicemie,
- Hiperpotasemie.

Terapia lichidiană în primele 3 zile trebuie să se facă după monitorizarea strictă a:

- Aportului de lichide,
- Diurezei,
- Electroliţilor.

Aportul de Na trebuie limitat, iar administrarea lichidelor se va face în volume care să menţină Na seric < 150 mEq/l. Măsurile pentru limitarea pierderilor de apă includ:

- incubatoare cu pereţi dubli,
- umiditate crescută în aer,
- scuturi de aer cald,
- acoperirea pielii.

Alimentaţia parenterală trebuie iniţiată după 24-36 de ore de viaţă: 1,5-2,5 pînă la 3,5 g/kgc/zi aminoacizi, 50-60 pînă la 80-100 cal neproteice/kgc/zi.

Aceşti nou-născuţi au toleranţă scăzută la glucoză, ceea ce indică utilizarea de soluţii de glucoză 2,5-5% sau adăugarea de insulină în perfuzie.

De asemenea, aceşti copii prezintă capacitate limitată de utilizare a emulsiilor de lipide din cauza deficienţei lipoproteinelor eliberatoare de heparină şi a deficienţei activităţii carnitinei tisulare. Prima doză este de 0,5 - 1g/kg/zi, urmată de o creştere zilnică cu 0,5 – 1g/kg/zi, astfel încît trigliceridele serice să se menţină sub 250 mg%.

Deşi aceşti nou-născuţi sînt dependenţi în primele săptămîni de nutriţia parenterală, administrarea enterală a unor cantităţi minime de substanţe nutritive a cîştigat teren în ultimii ani.

Se pare că prezenţa substanţelor nutritive intraluminal stimulează dezvoltarea mucoasei gastrointestinale, maturează activitatea motorie intestinală şi creşte secreţia de peptide reglatoare de hormoni.

Alimentaţia trofică poate fi iniţiată din primele zile de viaţă dacă nou-născutul este stabil. O serie de studii au demonstrat că administrarea unei cantităţi minime de substanţe nutritive pe cale enterală (2,5 – 20 ml/kg/zi) scade timpul pînă la alimentarea exclusiv enterală, precum şi incidenţa intoleranţei digestive.

BIBLIOGRAFIE

1. Abman SH: Introduction – Novel Therapies for Neonatal Respiratory Disorders, J Perinatol, 1996; vol. 16, part 2, S1-S2
2. Abu-Osba YK: Treatment of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn, Arch Dis Child, 1991; 6-74
3. Adcock LM, Papile LA: Perinatal Asphyxia in Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR – Manual of Neonatal Care, 6th ed., 2007, Lippincott, Williams and Wilkins, 518-532
4. Alan Hill, Joseph J Volpe: Neonatal Seizures in Textbook of Neonatology, 2nd ed., NRC Roberton, Churchill Livingstone, 1992; 1077-1091
5. Alastair JJ Wood. Drug therapy for breastfeeding women, N Engl J Med 2000, 343; 1348, 118-126.
6. Alexander Schaffer, George H McCraken: Bacterial Infection of the Newborn in Avery's Diseases of the Newborn, 7th ed., Saunders, 1998; 490-520
7. Allen MC: Follow-up of High-Risk Infants in Tricia Lacy Gomella: Neonatology – Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs, 5th int. ed., McGraw-Hill, 2004, 139-143
8. Allen MC, Capute AJ: Neonatal Neurodevelopmental Examination as a Predictor of Neuromotor Outcome in Premature Infants, Pediatrics, 1999; 83:498
9. Aloan CA, Hill TV, Respiratory Care of the Newborn and Child, 1997, p.149
10. Ambadas Pathak: Neonatal Seizures in Tricia Lacy Gomella: Neonatology – Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs, 5th int. ed., McGraw-Hill, 2004, 496-501
11. Ambalavanan N, Carlo WA: Current Approaches to Mechanical Ventilation in Neonatal Respiratory Diseases, 1998, vol. 8, nr. 2
12. American Academy of Pediatrics: Transfer of Drugs and Other Chemicals into Human Milk, Pediatrics, 1997; 93: 137
13. Amiel-Tison C, Ellison P: Birth Asphyxia in the Full Term Newborn – Early Assessment and Outcome, Dev Med Child Neurol, 1986; 28:671
14. Amiel-Tison C, Korobkin R: Neurologic Problems in Klaus MH, Fanaroff AA: Care of the High-Risk Neonate, 4th ed., WB Saunders Co., Philadelphia, 1993, 426-455
15. Anderson JM, Belton NR: Water and Electrolyte Abnormalities in the Human Brain after Severe Intrapartum Asphyxia, J Neurol, Neurosurgery, Psychiatry, 1974; 37:514-520
16. Anne B Fletcher: Nutrition in Neonatology – Pathophysiology and Management of the Newborn, 6th ed., 2005, JB Lippincott Philadelphia, 330-356
17. Anne G Farrell, Randall L Caldwell: Congenital Heart Disease in the Neonate in David E Hertz: Care of the Newborn – A Handbook for Primary Care, 2005, Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia, 148-164
18. Arnold, Smith, Kenneth, McIntosh: Protozoal Infections, Congenital Toxoplasmosis and Malaria in Avery's Diseases of the Newborn, 7th ed., 1998, Saunders, 528-535

19. Arnold WC: Parenteral Nutrition, Fluid and Electrolyte Therapy, Ped Clin N. Am, 1990; 37:2, 449-461
20. Avery ME: Antenatal Steroid Use, Pediatrics, 1995; 5:1, 133-134
21. Avery ME, Gatewood OB, Brumley G: Transient Tachypnea of the Newborn. Possible Delayed Resorbtion of Fluid at Birth, Am J Dis Child, 1996; 111:380
22. Avery ME, Mead J: Surface Properties in Relation to Atelectasis and Hyaline Membrane Disease, Am J Dis Child, 1995; 97:517
23. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K et al.: New Ballard Score Expanded to Include Extremely Premature Infants, J Pediatr, 1991; 119:417
24. Batton DG, Dewitte DB, Boal DK et al.: Incidence and Severity of Intraventricular Hemorrhage – 1981-1984, Am J Perinatol, 3:353, 1986
25. Bein G: Affections cardiaques in Obladen M: Soins intensifs pour nouveau-nes, 1998, Springer-Verlag, Paris, France, pour l'edition francais, 171-202
26. Bishara JF, Sever JL: Chronic infections, in Neonatology – Pathophysiology and Management of the Newborn, 6th ed., 2005, JB Lippincott Philadelphia, 1029-1081
27. Blinkstein I : Normal and Abnormal Fetal Growth, Multiple pregnancies in Chevenak FA, Kurjak A, Papp Z : Current Perspective on the Foetus as a Patient, Partenon Publishing Group, London, 2002
28. Bloom RS, Cropley C, The Neonatal Resuscitation Steering Committee, The American Heart Association and The American Academy of Pediatrics: Textbook of Neonatal Resuscitation, Elk Grove, VA, AAP, 2007
29. Bonae, Hagberg H, Loberg LM, Baagenholm R, Thorsen M: Protective Effects of Moderate Hypothermia after Neonatal Hypoxia-Ischemia; Short and Long Term Outcome, Pediatr. Res., 1998; 43, 738-745
30. Booth D, Evans DJ. Anticonvulsants for neonates with seizures. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art. No.: CD004218. DOI: 10.1002/14651858.CD004218.pub2.
31. Boyle DW, Engle WA: Resuscitation in David E Hertz: Care of the Newborn – A Handbook for Primary Care, 2005, Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia, 6-22
32. Brann AW jr, Dzkes FD: The Effects of Intrauterine Asphyxia in the Full-term Neonate, Clin Perinatol, 1977; 4, 149-161
33. Bratild D: Bilirubin Toxicity: Pathophysiology and Risk Factors, NY State J Med, 1991; 91, 489-492
34. Burchett SK: Viral Infections in Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR – Manual of Neonatal Care, 6th ed., 2007, Lippincott, Williams and Wilkins, 239-271
35. Care of the High Risk Neonate, J Perinatol, 2002; 22, 593
36. Carlo WA, Martin RJ, Versteegh FGA et al.: The Effects of Respiratory Distress Syndrome on Chest Wall Movements and Respiratory Pauses in Preterm Infants, Am Rev Resp Dis, 1982; 126:103
37. Center for Disease Control: Guidelines for the Prevention and Control of Congenital Syphilis, Morb Mort Weekly Report, 37-1, 1988
38. Chaudhari T, McGuire W. Allopurinol for preventing mortality and morbidity in newborn infants with suspected hypoxic-ischaemic

encephalopathy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2. Art. No.: CD006817. DOI: 10.1002/14651858.CD006817.pub2.
39. Clancy RR et al.: Hypoxic-ischemic spinal cord injury following Perinatal Asphyxia, Am Neurol, 1989; 25-185
40. Claris O, Patet JD, Guy B, Chantelot B: Le nouveau-ne presentant une affection cerebrale in Guy B, Chantelot D, Salle BL: Neonatologie, 2003, 4eme ed., Arnette, 172-183
41. Cloherty JP: Syphilis in Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR – Manual of Neonatal Care, 6th ed., 2007, Lippincott, Williams and Wilkins, 307-315
42. Cloherty JP: Tuberculosis in Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR– Manual of Neonatal Care, 6th ed., 2007, Lippincott, Williams and Wilkins, 300-307
43. Committee of Infectious Diseases, The American Academy of Pediatrics, 2000 Red Book, 25th ed. : 208-212, 227-230, 241-243, 278-319, 372-374, 537-544, 583-587, 624-638
44. Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics, Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists: Use and Abuse of the Apgar Score, Pediatrics, 1996; 98/1, 141-142
45. Cordes I et al.: Early Prediction of the Development of Microcephaly after Hypoxic-Ischemic Injury in Full-Term Newborn, Pediatrics, 1994, 93:703
46. Cunningham AS, Lawson EE, Martin RJ et al.: Tracheal Suction and Meconium – a Standard of Care, J Pediatr, 1990; 138:153
47. Cvetnic WG, Sills JH: Neonatal Lung Disease, Clin Anest, 1992; 6:35
48. Danni C, Really MF, Bettina G, Watchman L: Risk Factors for the Development of Respiratory Distress Syndrome and Transient Tachypnea in the Newborn Infants, Italian Group of Neonatal Pneumology, Eur Resp J, 1999; 14, 155-159
49. Dargaville PA, Copnell B: The Epidemiology of Meconium Aspiration Syndrome: Incidence, Risk Factors, Therapies and Outcome, Pediatrics, 2006, 117;1712-1721
50. Davis RO, Philips JB, Harris BA et al.: Fatal Meconium Aspiration Syndrome Occurring Despite Airway Management Considered Appropriate, Am J Obstetr Gynecol, 1981; 151:731
51. Dunn L, Human S, Weiner J et al.: Beneficial Effects of Early Hypocaloric Enteral Feeding on Neonatal Gastrointestinal Function – Preliminary Report of a Randomised Trial, J Pediatr, 1988; 112:622
52. Durmowitz AG, Stenmark KR: Alterations in Extracellular Matrix Protein Expression in Neonatal Pulmonary Hypertension – Implications for Vascular Function, J Perinatol, 1996; vol. 16, part 2, S11-S17
53. Edward F, Bell, William Oh: Fluid and Electrolyte Management in Neonatology – Pathophysiology and Management of the Newborn, 6th ed., 2005, JB Lippincott Philadelphia, 312-330
54. Edwards AD, Yue X, Squier MV et al.: Specific Inhibition of Apoptosis After Cerebral Hypoxia-Ischemia by Moderate Post-Insult Hypothermia, Biochem Biophys Comm, 1995; 217:1193-1199
55. Eftimov MS, Krustaleva OP, Zabareva EA: Clinico-ecographic Criteria of Early Diagnosis of Periventricular and Intraventricular Hemorrhages in Premature Children, Pediatrica, 1990

56. Eken P et al.: Predictive Value of Neuroimaging, Pulsed Doppler in Full Term Infants with HIE, Arch Dis Child, 1995; 73
57. Ellen P Tappero, Mary Hellen Honeyfield: Physical Assessment of the Newborn, 1993
58. Emanuel I, Kenny GE: Cytomegalic Inclusion Disease of Infancy, Pediatrics, 38, 1996, 957
59. Evans D, Levene M: Neonatal Seizures, Arch Dis Child, 78:F70, 1998
60. Evans HE et al.: Congenital Syphilis, Clin Perinatol, 21, 1994, 49
61. F. Sesion Cole: Fetal/ Newborn Human Immunodeficiency Virus Infection in Avery's Diseases of the Newborn, 7th ed., Saunders, 1998, 453-467
62. Fanaroff AA, Martin RJ: The Respiratory System in Neonatal-Perinatal Medicine, 5th ed., 1992, CV Mosby Co, St.Louis
63. Farell PM, Avery ME: State of the Art: Hyaline Membrane Disease, Am Rev Dis Child, 1975; 111:657
64. Farr V, Kerridge D, Mitchel R: The Value of Some External Characteristics in the Assessment of Gestational Age at Birth, Dev Med Child Neurol, 1996; 8:657
65. Finberg L: The Relationship of Intravenous Infusion and Intracranial Hemorrhage – A Commentary, J Pediatr, 1977; 91:77
66. Flyer DC, Lang F, Lang P: Neonatal Heart Disease in Neonatology – Pathophysiology and Management of the Newborn, 6th ed., 2005, JB Lippincott Philadelphia, 493-526
67. Fox WW, Gewitz MH, Dinwiddie R et al.: Pulmonary Hypertension in the Perinatal Aspiration Syndromes, Pediatrics; 1977; 5-205
68. Foulon W: Congenital Toxoplasmosis – Therapeutic Strategies, Arch Pediatr, 2003; 10 suppl. 1: 10-1
69. Fredrick J, Butler NR: Hyaline Membrane Disease, The Lancet, 1972; 2:76
70. Freeman GM, Nelson KB: Intrapartum Asphyxia and Cerebral Palsy, Pediatrics, 1988; 82: 240-249
71. Gabriela Luta, Grigore Turcu: Fototerapia nou-nascutului cu icter fiziologic – mecanisme moleculare, Revista romana de pediatrie, apr.-iun. 2000
72. Gartner LM: Neonatal Jaundice, Pediatr Rev, 1995; 15(11): 429
73. Gerhardt T, Babcalari E: Apnea of Prematurity – Lung Function and Regulation of Breathing, Pediatrics, 1994; 74:58
74. Gersony WM, Duck GV, Sinclair JC: PFC Syndrome (persistency of fetal circulation), Circulation, 1969; 39(suppl.):III-87
75. Gertmann D, Milton S, Stoddard R: Pathophysiology of Premature Lung Injury, Crit Care Rev, 1995; 14:3, 1-5
76. Gillian M Gandy: Examination of the Neonate, Including Gestational Age Assessment in Textbook of Neonatology, 2nd ed., NRC Roberton, 1992, Churchill Livingstone, 199-217
77. Gilstrap LC, Christensen R, Clewell WH et al.: Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcome – NIH Consensus Development Statement, JAMA, 1998
78. Goddard-Finegold J: Introduction and Overview of Antenatal Central Nervous System Insults in Avery's Diseases of the Newborn, 7th ed., 1998, Saunders, 797-801

79. Goddard-Finegold J: The Nervous System During Birth in Avery's Diseases of the Newborn, 7th ed., 1998, Saunders, 833-839
80. Goetzmann BW, Riemenschneider T: Persistence of the Fetal Circulation, Pediatric Rev, 1980; 2:37
81. Goetzman BW, Wennberg RP: Neonatal Intensive Care Handbook, Saunders Co., 2nd ed., 1998, 60-100
82. Gold F et al.: Foetus et nouveau-ne de faible poids, Biol. et Med., ed. Masson, 1993 ; 77-98
83. Goldenberg R, Nelson K: Iatrogenic Respiratory Distress Syndrome – an Analysis of Obstetric Events Preceeding Delivery of Infants Who Develop Respiratory Distress Syndrome, Am J Obstetr Gynecol, 1975 ; 123 :617
84. Gomella TL: Newborn physical examination in Tricia Lacy Gomella: Neonatology – Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs, 5th int.ed., McGraw Hill, 2004, 29-38
85. Gonzales de Dios J et al. : Variation in Cerebral Blood Flow in Various States of Severe Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy, Rev Neurol, 1999 ; 23 :623
86. Gooding G, Gregory G, Taber T et al.: An Experimental Model for the Study of Meconium Aspiration of the Newborn, Radiology, 1971; 100:137
87. Hallman M, Kankaanpaa K: Evidence of Surfactant Deficiency in Persistence of the Fetal Circulation, Eur J Pediatr, 1980; 134:129
88. Hanrahan JD, Sargeonti J, Azzopardi D et al.: Cerebral Metabolism Within 18 Hours of Birth Asphyxia: a Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Study, Pediatr Res, 1996; 39:584-590
89. Hans Lou, Ole Pryds, Garm Greisen: Pathogenesis of Hypoxic-Ischemic Encephalopathy and Germinal Matrix Hemorrhage in Textbook of Neonatology, 2nd ed., NRC Roberton, 1992, Churchill Livingstone, 1057-1061
90. Hansen TN, Cooper TR, Weisman LE: Acute, Acquired Parenchyma Lung Disease in Contemporary Diagnosis and Management of Neonatal Respiratory Diseases, 1st ed., Newtown Handbooks in Health Care Co., 1995, 80-132
91. Hansen TN, Cooper TR, Weisman LE: Approach to the Patient with Respiratory Disease in Contemporary Diagnosis and Management of Neonatal Respiratory Diseases, 1st ed., Newtown Handbooks in Health Care Co., 1995, 50-79
92. Hansen TN, Cooper TR, Weisman LE: Respiratory Therapy in Contemporary Diagnosis and Management of Neonatal Respiratory Diseases, 1st ed., Newtown Handbooks in Health Care Co., 1995, 213-258
93. Hansen TN, Corbet AJS: Disorders of the Transition in Schaffer's Diseases of the Newborn, WB Saunders, Philadelphia, 1991, 498-504
94. Hansen TN, Corbet AJS: Neonatal Pneumonias in Schaffer's Diseases of the Newborn, WB Saunders, Philadelphia, 1991, 527
95. Hanson LA, Korotkova M: The role of breastfeeding in prevention of neonatal infection, Semin Neonatol 2002; 7: 275–281
96. Hay WW jr., Thilo E, Curlander JB: Pulsoximetry in Neonatal Medicine, Clin Perinatol, 1991; 18:441
97. Henderson-Smart DJ, Pettigrew AG, Campbell D: Clinical Apnea and Brain-Stem Neural Functioning in Preterm Infants, N Engl J Med, 1983, 308:358

98. Heymann MA, Soifer SJ: Control of Foetal and Neonatal Pulmonary Circulation in Weir EK, Reeves JT: Pulmonary Vascular Physiology and Pathophysiology, Marcel Dekker, New York, 33
99. Heymann MA, Soifer SJ: Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn in Fishman AP: The Pulmonary Circulation – Normal and Abnormal, 1990, Philadelphia, 1990; 371
100. Heymann MA, Teitel DF, Liebmann J: The Heart in Klaus MH, Fanaroff AA: Care of the High-Risk Neonate, 4th ed., WB Saunders Co., Philadelphia, 1993, 345-370
101. Hill A, Volpe JJ: Neurologic Disorders in Neonatology – Pathophysiology and Management of the Newborn, 6th ed., 2005, JB Lippincott Philadelphia, 1117-1113
102. Hodson WA, Truog WE: Principles of Management of Respiratory Problems in Neonatology – Pathophysiology and Management of the Newborn, 6th ed., 2005, JB Lippincott Philadelphia, 478-503
103. Holmes J, Magiera L: Maternity Nursing, 1987, MacMillan, New York
104. Holtzman C et al.: Perinatal Brain Injury in Premature Infants, Pediatrics, 1995; 95:1, 66-73
105. Hull J, Dodd KL: Falling Incidence of HIE in Term Infants, Br J Obstetr Gynecol, 1997; 99:386
106. Hurgoiu V: Diagnosticul diferential al prematurului, in Hipotrofia fetala, ed. Medicala, 1988, 43-45.
107. Jacobs SE, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. No.: CD003311. DOI: 10.1002/14651858.CD003311.pub2.
108. James R McMahon, David K Stevenson, Frank A Oski: Bilirubin Metabolism in Avery's Diseases of the Newborn, 7th ed., WB Saunders, 1998; 995-1021
109. Jiang ZD: Long-term Effects of Perinatal and Postnatal Asphyxia, J Pediatr, 1996; 33:225
110. John V Benett, Philip S Brachman: Hospital Infections, 4th ed., 1998, 403-417
111. Jones KL: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 1981, WB Saunders, Philadelphia
112. Karl CK Kuban: Intracranial Hemorrhage in Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR – Manual of Neonatal Care, 6th ed., 2007, Lippincott, Williams and Wilkins, 599-517
113. Karlsen Kristine : Programul STABLE – Ingrijirea pre-transport / post-resuscitare a nou-nascutilor bolnavi, editia in limba romana, 2007
114. Kattner E: Malformations et affections du systeme nerveux in Obladen M: Soins intensifs pour nouveau-nes, 1998, Springer-Verlag, Paris, France, pour l'edition francais, 263-294
115. Kattner E : Problemes hematologiques in Obladen M: Soins intensifs pour nouveau-nes, 1998, Springer-Verlag, Paris, France, pour l'edition francais, 317-332
116. Kecskes Z, Healy G, Jensen A. Fluid restriction for term infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy following perinatal asphyxia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD004337. DOI: 10.1002/14651858.CD004337.pub2.

117. Kinsella JP, Abman SH : Clinical Pathophysiology of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn and the Role of Inhaled Nitric Oxide Therapy, J. Perinatol., 1996, vol. 16, nr. 2, part 2, S24-S27
118. Klaus MH, Martin RJ, Fanaroff AA: The Physical Environment in Klaus MH, Fanaroff AA: Care of the High-Risk Neonate, 4th ed., WB Saunders Co., Philadelphia, 1993, 114-129
119. Klein JO: Bacterial Infections of the Respiratory Tract in Remington JS, Klein JO: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 3rd ed., 1990, WB Saunders, Philadelphia, 664
120. Korobkin R, Guilleminault G: Progress in Perinatal Neurology, 1981, Williams and Wilkins, Baltimore
121. Kumar A, Gupta V et al.: Biochemical Abnormalities in Neonatal Seizures, Indian Pediatr, 1995 ; 32 :4, 424-428
122. Larroche JC : Fetal Encephalopathy of Circulatory Origin, Biol Neonate, 1986; 50:61
123. Larsen SA et al.: Laboratory Diagnosis and Interpretation of Tests for Syphilis, Clin Microbiol Rev, 1995 ; 8:1
124. Latini G, De Mitri B, Del Vecchio A, Chitano G, De Felice C, Zetterstro R: Foetal growth of kidneys, liver and spleen in intrauterine growth restriction: "programming" causing "metabolic syndrome" in adult age, Acta Paediatr, 2004; 93: 1635-1639
125. Lau C, Sheena HR, Shullman RJ et al.: Oral Feeding in Low-birth-weight Infants, J Pediatr, 1997; 130:561
126. Leth H et al.: Use of Brain Lactate Levels to predict Outcome after Perinatal Asphyxia, Acta Paediatrica, 1996; 85:859
127. Levin DL, Heymann MA, Kitterman JA et al.: Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn Infant J Pediatr, 1976; 89:626
128. Lissauer T: Physical Examination of the Newborn in Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC: Neonatal-Perinatal Medicine – Diseases of the Fetus and Newborn, 8th ed., Elsevier-Mosby, 2006
129. Long SS: Infection in the Newborn (comments on current literature), J Pediatr, 2003; 143: 97
130. Lou HC, Lassen NA, Fris-Hansen B: Impaired auto-Regulation of Cerebral Blood Flow in the Distressed Newborn, J Pediatr, 1979; 96:119
131. Lowe MC, Woolridge DP: The Normal Newborn Exam, or Is It? in Emerg. Med. Clin. N. Am., 2007; 25: 921-946
132. Lubchenco L, Hansman C, Boyd E: Intrauterine Growth in Length and Head Circumference as Estimated from Live Births at Gestational Age from 26 to 42 Weeks, Pediatrics, 1996; 37:403
133. M. Jeffrey Maisels: Jaundice in Neonatology – Pathophysiology and Management of the Newborn, 6th ed., 2005, JB Lippincott Philadelphia, 630-708
134. Marodi L: Neonatal Innate Immunity to Infectious Agents, Infect Immun, 2006, 1999-2006
135. Martin-Ancel A et al.: Multiple Organ Involvement in Perinatal Asphyxia, J Pediatr, 1995; 127:786
136. Martin RJ, Klaus MH, Fanaroff AA: Respiratory Problems in Klaus MH, Fanaroff AA: Care of the High-Risk Neonate, 4th ed., WB Saunders Co., Philadelphia, 1993, 228-256

137. Mary Ann Fletcher: Physical Assessment and Classification in Neonatology – Pathophysiology and Management of the Newborn, 6th ed., 2005, JB Lippincott Philadelphia, 269-310
138. Matthews TG, Warshaw JB: Relevance of the Gestational Age Distribution of Meconium Passage in Utero, Pediatrics, 1979; 64:30
139. May KA, Mahlmeister LR: Maternal and Neonatal Care, 3rd ed., JB Lippincott, Philadelphia, 1994
140. McDonald S: The practical examination of the newborn in Examination of the Newborn and Neonatal Health – A Multidimensional Approach, Davies L, McDonald S (editors), Churchill Livingstone Elsevier, 2008, 7-38
141. Menkes JH: Perinatal Asphyxia and Trauma in Textbook of Child Neurology, 1995, Williams and Wilkins, 325-364
142. Miall-Allen VM, de Vries LS, Dubowitz LMS, Whitelaw AGL: Blood Pressure Fluctuation and Intraventricular Hemorrhage in the Preterm infant of less than 31 Weeks Gestation, Pediatrics, 1989, 83:657
143. Michael T Hinkes, John P Cloherty: Neonatal Hyperbilirubinemia in Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR – Manual of Neonatal Care, 6th ed., 2007, Lippincott, Williams and Wilkins, 175-210
144. Miller HC, Futrakul P: Birth Weight, Gestational Age and Sex as Determining Factors in the Incidence of Respiratory distress Syndrome of Prematurely Born Infants, J Pediatr, 1968; 72:628
145. Mirowka R: Disorders of Acid-Base and Electrolyte Balance in the Cerebro-Spinal Fluid and Blood after Craniocerebral Injury, Pol Tyg Leg, 1980, 35:22, 821-824
146. Modanlou HD, Beharry K, Padilla G et al.: Combined Effects of Antenatal Corticosteroid and Surfactant Supplementation on the Outcome of Very Low Birth Weight Infants, Prenatal and Neonatal Medicine, 1998, vol. 3, suppl. 1, 77
147. Mtitimila EI, Cooke RWI. Antibiotic regimens for suspected early neonatal sepsis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 4. Art. No.: CD004495. DOI: 10.1002/14651858.CD004495.pub2.
148. Nelson KB, Broman SH: Perinatal Risk Factors in Children with Serious Motor and Mental handicaps, A Neurol, 1977, 2:371-377
149. Nelson KB, Ellenberg J: Apgar Score as Predictors of Chronic Neurological Disabilities, Pediatrics, 1981; 68: 36-44
150. Nelson KB, Levinton A: How Much of Neonatal Encephalopathy Is Due to Perinatal Asphyxia, Am J Dis Child, 1991; 145:1325-1331
151. Neonatal Organ System Injury in Acute Birth Asphyxia Sufficient to Result in Neonatal Encephalopathy, In Reply, Obst Gynecol, 2003; 101:203-204
152. Neonatal Staphylococcal Skin Infections, Pediatr Infect Dis J, 2003; 22:389
153. NIH Consensus Development Panel on the Effect of Corticosteroids for Fetal Lung Maturation on Perinatal Outcomes, JAMA, 1995; 273:415-418
154. Obladen M: Affections pulmonaires in Obladen M: Soins intensifs pour nouveau-nes, 1998, Springer-Verlag, Paris, France, pour l'edition francais, 145-170

155. Obladen M : Decompensation metabolique aigue in Obladen M: Soins intensifs pour nouveau-nes, 1998, Springer-Verlag, Paris, France, pour l'edition francais, 295-316
156. Obladen M : Hyperbilirubinemie et maladie hemolytique du nouveau-ne in Obladen M: Soins intensifs pour nouveau-nes, 1998, Springer-Verlag, Paris, France, pour l'edition francais, 333-353
157. Obladen M : Infections in Obladen M: Soins intensifs pour nouveau-nes, 1998, Springer-Verlag, Paris, France, pour l'edition francais, 359-374
158. Obladen M: Le nouveau-ne de faible poids de naissance in Obladen M: Soins intensifs pour nouveau-nes, 1998, Springer-Verlag, Paris, France, pour l'edition francais, 1-18
159. Obladen M : Troubles de l'adaptation postnatale in Obladen M: Soins intensifs pour nouveau-nes, 1998, Springer-Verlag, Paris, France, pour l'edition francais, 19-38
160. OMS, UNICEF, IOMC: Curs de promovare a alimentatiei naturale, 2003
161. Pandit PB et al.: Surfactant Therapy in Neonates, Pediatrics, 1995; 95:1, 32-36
162. Pape KE: Etiology and Pathogenesis of Intraventricular Hemorrhage in Newborns, Pediatrics, 1989; 84:382
163. Pape KE, Wigglesworth JS: Hemorrhage, Ischemia and Perinatal Brain, Clinics in Developmental Medicine, 1979, JB Lippincott, Philadelphia
164. Park KM: The Pediatric Cardiology Handbook, Ed. Mosby, St. Louis, 3rd ed., 2002
165. Pearlman M: Prevention of Early Onset Group B Streptococcal Disease in Newborns, Obst Gynecol, 2003; 102: 414-415
166. Peliowski A et al.: Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in the Term Infant, 1992, Effective Care of the Newborn Infant, Oxford University
167. Perlman J, Goodman S, Kreusser K, Volpe J: Reduction in Intraventricular Hemorrhage by Elimination of Fluctuating Cerebral Blood Flow Velocity in Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome, N Engl J Med, 1985, 312:1353
168. Perlman JM: Hypoxic-Ischemic Encephalopathy, Perinatal Medicine, 1995
169. Perlman JM, Volpe JJ: Intraventricular Hemorrhage in Extremely Small Premature Infants, Am J Dis Child, 1986, 140:1122
170. Peter B, Polak-Babik J, Tkalcevik T: Synthetic or Natural Surfactants in Therapy of Neonatal RDS – Our Experience, Prenatal and Neonatal Medicine, 1998; vol. 3, suppl. 1, 77
171. Philip AGS, Allan WC, Tito AM, Wheeler LR: Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants – Declining Incidence in the 1980s, Pediatrics, 1989; 84:797
172. Plessis AJ: Neonatal Seizures in Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR – Manual of Neonatal Care, 6th ed., 2007, Lippincott, Williams and Wilkins, 483-498
173. Popescu V: Hemoragiile intracraniene ale nou-nascutului, Actualitati in pediatrie, vol.3, Societatea Romana de Pediatrie, 1999, 851-865
174. Popescu V: Icterele cu bilirubina neconjugata in perioada neonatala, Revista romana de pediatrie, 2000, vol.3
175. Popescu V, Efrim M, Stefanescu M et al.: Encefalopatia hipoxic-ischemica perinatala – Date actuale, perspective terapeutice. Leppik IE:

Metabolism of Anepileptic Medication: Newborn to Elderly, Epilepsia, 1992; 33 suppl. 4, S32-40
176. Powers NG, Slusser W: Breastfeeding Update 2 – Immunology, Nutrition and Advocacy, Pediatr Rev, 1997; 18:147-161
177. Premji SS, Fenton TR, Sauve RS. Higher versus lower protein intake in formula-fed low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art. No.: CD003959. DOI: 10.1002/14651858.CD003959.pub2.
178. Roberton CMT, Finer NN: Long-Term Follow-up of Term Perinatal Asphyxia, Clin Perinatol, 1993; 20-483
179. Robertson NJ, Iwata O: Bench to bedside strategies for optimizing neuroprotection following perinatal hypoxia–ischaemia in high and low resource settings, Early Hum Dev, 2007; 83, 801–811
180. Ryan CA, Finer RN: Antenatal Corticosteroid Therapy to Prevent Respiratory Distress Syndrome, J Ped, 1995; 126:317
181. Sarnat HB, Sarnat MS: Neonatal Encephalopathy Following Fetal Distress – a Clinical and Electroencephalographic Study, Arch Neurol, 1976; 33:695-706
182. Sato Y, Okumura A, Kato T, Hayakawa F, Kuno K, Watanabe K: Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Associated with Neonatal Seizures Without Other Neurological Abnormalities, Brain Rev, 2003; 25: 215-219
183. Scher MS: Seizures in the Newborn Infant – Diagnosis, Treatment and Outcome, Clin Perinatol, 1997; 24(4): 735-772
184. Scher MS: Perinatal Asphyxia: Timing and Mechanisms of Injury in Neonatal Encephalopathy, Ped Neurol, 2001, 1:175–184
185. Scott A Engum, Jay L Grosfeld: Abdominal Surgical Emergencies in David E Hertz: Care of the Newborn – A Handbook for Primary Care, 2005, Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia, 188-196
186. Seger N, Soll R. Animal derived surfactant extract for treatment of respiratory distress syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2. Art. No.: CD007836. DOI: 10.1002/14651858.CD007836
187. Sgouros S et al.: Long-term Complications of Respiratory Distress Syndrome, Med J Ped, 1995; 23:127
188. Shah PS, Ohlsson A. Sildenafil for pulmonary hypertension in neonates. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD005494. DOI: 10.1002/14651858.CD005494.pub2.
189. Shankaran S et al.: Acute Neonatal Morbidity and Long-Term Central Nervous System Sequelae of Perinatal Asphyxia, Clin Perinatol, 1996; 25:135
190. Soll RF. Synthetic surfactant for respiratory distress syndrome in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 1998, Issue 3. Art. No.: CD001149. DOI: 10.1002/14651858.CD001149.
191. Soul JS: Intracranial Hemmorhages in Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR – Manual of Neonatal Care, 6th ed., 2007, Lippincott, Williams and Wilkins, 499-517
192. Stafstrom CE: Neonatal Seizures, Pediatr Rev, 1995; 16:248
193. Stallman MT: Acute Respiratory Disorders in the Newborn in Neonatology – Pathophysiology and Management of the Newborn, 6th ed., 2005, JB Lippincott Philadelphia, 41-445

194. Stamatin M: Nou-nascutul cu risc, in Neonatologia. Probleme actuale, ed. Junimea, 2003, 24-55.
195. Stanley FJ: Cerebral Palsy Trends – Implications for Perinatal Care, Acta Obst Gynecol Scand., 1994, 75:5-9
196. Stark AR, Frantz ID: Respiratory Distress Syndrome, Ped Clin N Am, 1986; 33:533
197. Sundell H, Garrotte J, Blakenship WJ: Studies on Infants with Type II Respiratory Distress Syndrome, J Pediatr, 1971; 78:754
198. The Assessment of Newborn Size, Pediatrics, 2003; 111, 1430-1431
199. Thorsen M, Satas S, Hallstrom A et al.: Post-hypoxic Hypothermia Reduces Cerebrocortical release of NO and Excitotoxins, Neurol Report, 1997; 8:3359-3362
200. Thorsen M, Whitelaw A: Cardiovascular Changes During Mild Therapeutic Hypothermia and Rewarming in Infants with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy, Pediatr, 2000; 106:92-99
201. Tran N, Lowe C, Sivieri EM et al.: Sequential Effects of Acute Meconium Obstruction on Pulmonary Function, Pediatric Res, 1980; 14:34
202. Truog WE: Ventilation-Perfusion Relationships in Neonatal Pulmonary Disorders in Neonatal Respiratory Diseases, 1998; vol. 8, nr. 4
203. Tsuji MK: Birth Trauma in Cloherty JP, Stark AR: Manual of Neonatal Care, Lippincott and Raven, 4th ed., 1997, 225-232.
204. UNAIDS/WHO Global HIV/AIDS Database: Epidemiological Fact Sheet on HIV and AIDS in Romania, 2008 Update
205. Vanucci RC: Current and Potentially New Management Strategies for Perinatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy, Pediatrics, 1990; 6:85
206. Vanucci RC et al.: Cerebral Oxidative Metabolism in Perinatal Posthemorrhagic Hydrocephalus, Dev Med Child Neurol, 1980 ; 22 :3, 308-316
207. Verma PR : Respiratory Distress Syndrome of the Newborn Infant : Obstetr Gynecol Survey, 1995 ; 50 ;7, 542-555
208. Volpe JJ : Hypoxic-Ischemic Encephalopathy – Neuropathology and Pathogenesis in Neurology of the Newborn, 2nd ed., 1987, 209-235
209. Volpe JJ: Neonatal Seizures – Current Concepts and Revised Classification, Pediatrics, 1989; 84:422
210. Volpe JJ, Hill A: Neurological Disorders in Neonatology – Pathophysiology and Management of the Newborn, 6th ed., 2005, JB Lippincott Philadelphia, 493-526
211. Vries LS, de Larroche JC, Levine MI : Cerebral Ischemic Lesions in Levine MI, Bennett MJ, Punt J : Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery, 1988, Churchill-Livingstone, New York
212. Waldschmidt J: Malformations et affections du systeme uro-genital in Obladen M: Soins intensifs pour nouveau-nes, 1998, Springer-Verlag, Paris, France, pour l'edition francais , 251-294
213. Waldschmidt J: Malformations et affections du tractus digestif in Obladen M: Soins intensifs pour nouveau-nes, 1998, Springer-Verlag, Paris, France, pour l'edition francais, 217-250
214. Wayenberg JL, Vermeylen D, Damis E: Early Indicators of Neurodevelopmental Outcome after Birth Asphyxia, Prenatal and Neonatal Medicine, 1998; vol. 3, suppl. 1, 80

215. Whitelaw A, Odd D. Postnatal phenobarbital for the prevention of intraventricular hemorrhage in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. No.: CD001691. DOI: 10.1002/14651858.CD001691.pub2.
216. Wiswell TE, Henley MA: Intratracheal Suctioning, Systemic Infection and the Meconium Aspiration Syndrome, Pediatrics, 1992; 82:203-206
217. World Health Organisation, UNICEF. Breastfeeding and maternal medication, 2003.
218. Zupan V, Boithias C, Razafimahefa G, Lamboley G: Encephalopathie anoxique du nouveau-ne a terme et hypothermie cerebrale, J Gynecol Obst Bio Reprod, 2001; 30:85-88

Lista abrevierilor folosite în text

AGA – appropriate for gestational age (adecvat pentru vîrsta gestaţională)
ATP – adenozin-trifosfat
BCG – bacil Camette-Guerin
BDP – bronhodisplazie pulmonară
BHE – barieră hemato-encefalică
BMH – boala membranelor hialine
CDC – Center for Disease Control
CID – coagulare intravasculară diseminată
CMV - citomegalovirus
CPAP – presiune pozitivă continuă în căile aeriene
CO – cordon ombilical
CRF – capacitatea reziduală funcţională
CRP – proteina C reactivă
CT – tomografie computerizată
CV – capacitatea vitală
DBP – diametru biparietal
DSA – defect septal atrial
DSV – defect septal ventricular
EB – exces de baze
ECG - electrocardiogramă
ECMO – oxigenare prin membrană extracorporeală
EEG - electroencefalogramă
EHI – encefalopatie hipoxic-ischemică
ELBW – extremely low birth weight
EUN – enterocolită ulcero-necrotică
FC – frecvenţă cardiacă
FiO2 – fracţia de oxigen inspirat
FO – foramen ovalae
G6PD – glucoză-6-fosfat dehidrogenază
HbF – hemoglobină fetală
HTA – hipertensiune arterială
HTPP – hipertensiune pulmonară persistentă
IECA – inhibitori de enzimă de conversie
IOT – intubaţie oro-traheală
IUGR – intrauterine growth restriction (întîrziere în creşterea intrauterină)
LC-PUFA – acizi graşi polinesaturaţi cu lanţ lung
LCR – lichid cefalo-rahidian
LGA – large for gestational age (mare pentru vîrsta gestaţională)

MAP – tensiune arterială medie
MB – metabolism bazal
MCE – masaj cardiac extern
MCT – trigliceride cu lanţ mediu
NPI – neuropsihiatrie infantilă
PaCO2 – presiunea parţială a dioxidului de carbon
PaO2 – presiunea parţială a oxigenului
PCA – persistenţa canalului arterial
PCF – persistenţa circulaţiei fetale
PCR – reacţie de polimerizare în lanţ
PEEP – presiune pozitivă la sfîrşitul expirului
RFG – rata de filtrare glomerulară
RPM – ruperea prematură a membranelor
SAM – sindrom de aspiraţie de meconiu
SaO2 – saturaţia hemoglobinei în oxigen
SDR – sindrom de detresă respiratorie
SGA – small for gestational age (mic pentru vîrsta gestaţională)
SM – spaţiu mort
SNC – sistem nervos central
TAD – tensiune arterială diastolică
TAS – tensiune arterială sistolică
TPN – alimentaţie parenterală totală
TSH – hormon tireo-stimulant
UDPGT – uridil-difosfo-glucuronil-transferază
VG – vîrstă gestaţională
VH (A, B, C, D, E) – virus hepatitic
VHS – virus Herpes simplex
VLBW – very low birth weight
VPP – ventilaţie cu presiune pozitivă
VSH – viteza de sedimentare a hematiilor

Notă:
Figurile 1 şi 4 au fost adaptate după Holmes, Magiera – Maternity nursing, MacMillan, 1987.
Figurile 2, 3, 32-39 au fost modificate după Academia Americană de Pediatrie – Programul de Reanimare Neonatală, 2004
Figurile 5-14 au fost preluate şi modificate din David E. Hertz – Care of the newborn – A handbook for primary care, Lippincott, Williams and Wilkins, 2005.
Figurile 42 şi 53 au fost adaptate după Gilbert-Barnes, Kapur, Oligny, Siebert – Potter's Pathology of the fetus, infant and child, Elsevier, 2007.

ଶେଷ

DVD

Tehnici de îngrijire a nou-născutului sănătos şi bolnav

Sub redacţia: Conf. Dr. Maria STAMATIN

Autori:
Conf. Dr. Maria STAMATIN
Şef lucr. Dr. Luminiţa PĂDURARU
Dr. Anca BIVOLEANU
Dr. Andreea-Luciana AVASILOAIEI
Kinetoterapeut Alis VIŞAN

Filmare, post-procesare: op. Doru SPULBER, TVR Iaşi

Video 1
Şef lucr. Dr. Luminiţa PĂDURARU – **Examenul clinic al nou-născutului**: - nou-născut în prima zi de viaţă - examen neurologic - nou-născut în a 4-a zi de viaţă - nou-născutul prematur
Video 2
Dr. Andreea AVASILOAIEI – **Evaluarea vîrstei de gestaţie după criterii neonatale**: - nou-născut la termen - nou-născut prematur
Video 3
Şef lucr. Dr. Luminiţa PĂDURARU, Dr. Andreea AVASILOAIEI – **Reanimarea nou-născutului** (manechin): - prezentarea echipamentului de reanimare - etapele reanimării - cazuri particulare ale reanimării (aspiraţia de meconiu, hernia diafragmatică, malformaţii ale căilor aeriene superioare)
Video 4
Conf. Dr. Maria STAMATIN, Dr. Anca BIVOLEANU – **Alimentaţia nou-născutului**: - tehnica alimentaţiei la sîn (nou-născutul la termen sănătos) - tehnica alimentaţiei prin gavaj (nou-născutul prematur) - alimentaţia parenterală (nou-născutul bolnav)
Video 5
Conf. Dr. Maria STAMATIN – **Monitorizarea nou-născutului în secţia de Terapie Intensivă, Prezentări de cazuri:** - caz 1: Asfixie perinatală, sindrom de aspiraţie de meconiu, boala membranelor hialine - caz 2: Asfixie perinatală - caz 3: Sindrom plurimalformativ, detresă respiratorie - caz 4: nou-născut prematur (vîrstă gestaţională 28 săptămîni, vîrstă postnatală 20 zile) detresă respiratorie severă, apneea prematurului - caz 5: Icter neonatal
Video 6
Dr. Anca BIVOLEANU, kinetoterapeut Alis VIŞAN – **Urmărirea nou-născutului cu risc la domiciliu:** - la externarea din maternitate - la 3 luni - la 6 luni